
Rheologie im Kopf

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Deniz Ulucay

aus

Bonn-Bad Godesberg

Bonn 2014

Angefertigt mit Genehmigung der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Karl Maier
2. Gutachter: Prof. Dr. Carsten Urbach

Tag der Promotion: 3. Februar 2015
Erscheinungsjahr: 2015

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Theoretische Grundlagen	5
2.1	Anatomie des Kopfes	5
2.1.1	Grundlagen	5
2.1.2	Natürliche Bewegungen im Gehirn	7
2.1.3	Biomechanische Eigenschaften	8
2.1.4	Krankheiten mit Bezug zu mechanischen Eigenschaften	9
2.2	Einführung in die Rheologie	11
2.2.1	Materialmodelle	11
2.2.2	Rheologische Untersuchungsmethoden	16
2.2.3	Modelle für Hirngewebe	17
2.3	Magnetresonanztomographie	18
2.3.1	Kernspinresonanz	18
2.3.2	Relaxation	20
2.3.3	Spin-Echo	21
2.3.4	Tomographie	23
3	Neuer Ansatz: Kriechversuch im Kopf	25
3.1	Viskoelastische Kopplung	25
3.2	Innere Anregung	25
3.3	Messung der Deformation	26
4	Aufbauten & Methodik	29
4.1	Allgemeine Anforderungen	29
4.2	Elektropneumatische Ansteuerung	30
4.3	Prototyp 1	32
4.4	Prototyp 2	34
4.5	Prototyp 3	37
4.6	Messungen am MRT	40
4.6.1	Bewegungssensitive MRT-Sequenz	40
4.6.2	Aufbau	42
4.6.3	Bildauswertung	44
4.7	Labormessungen	45

5	Ergebnisse	47
5.1	MRT-Messungen mit Prototyp 1	47
5.2	MRT-Messungen mit Prototyp 2	49
5.3	Labormessungen mit Prototyp 3	51
5.3.1	Messbereich der optischen Positionsanzeige	51
5.3.2	Vergleich von angezeigter und tatsächlicher Position	52
5.3.3	Reproduzierbarkeit der Absenkung	55
5.3.4	Einfluss des Unterdrucks und der Repetitionszeit	57
5.4	MRT-Messungen mit Prototyp 3	59
5.4.1	Bestimmung des relativen Absenkzeitpunktes	59
5.4.2	Variation der Gradientenparameter	61
5.4.3	Variation des Absenkzeitpunktes	66
5.4.4	Untersuchung der Phasenstabilität	69
5.4.5	Positionsabhängigkeit der Retardation	70
6	Diskussion	73
6.1	Absenkung des Kopfes	73
6.1.1	Elektropneumatische Ansteuerung	73
6.1.2	Evolution der Prototypen	73
6.1.3	Optische Positionsmessung	75
6.1.4	Trajektorie der Absenkung	76
6.1.5	Ausblick	78
6.2	Messung der Deformation	78
6.2.1	Bewegungssensitive MRT-Sequenz	78
6.2.2	Vergleichbarkeit von Messungen	80
6.2.3	Ausblick	80
6.3	Untersuchung mechanischer Eigenschaften	81
6.3.1	Natürliche Hirnbewegungen	81
6.3.2	Viskoelastisches Materialverhalten	81
6.3.3	Ausblick	82
	Zusammenfassung	85
	Anhang	87
	A.1 Probandeninformation	88
	Glossar	93
	Literaturverzeichnis	95
	Danksagung	103

1 Einleitung

Die Untersuchung mechanischer Gewebeeigenschaften ist in Form der manuellen *Palpation* oder Abtastung eines der ältesten Diagnoseverfahren der Medizin. Der Untersuchende nutzt dabei die Tatsache aus, dass gewisse Krankheitsbilder die mechanischen Eigenschaften des betroffenen Gewebes verändern. Das Potential der Abtastung wird maßgeblich durch die Fähigkeiten des Untersuchenden bestimmt, weshalb an einer Vielzahl von Ansätzen gearbeitet wird, um mechanische Gewebeeigenschaften technisch zu erfassen und abzubilden [Park11]. Der *Palpation* sehr ähnliche Verfahren erzeugen quasi-statische Deformationen durch mechanischen Druck oder Ultraschall und bilden diese anschließend sonographisch oder mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) ab [Ophi91; Nigh01; Radi08; McDa08]. Durch Vergleich mit Referenzgewebe können aus der resultierenden Deformation lokale Festigkeitsunterschiede aufgefunden und ggf. weiter klassifiziert werden. Wie die Abtastung benötigen diese Verfahren einen direkten Zugang und sind daher auf oberflächennahes Gewebe beschränkt.

Das menschliche Gehirn ist durch den Schädel geschützt und verhindert einen direkten Zugang. Dennoch ist zu erwarten, dass auch Erkrankung des Gehirns die mechanischen Gewebeeigenschaften beeinflussen.

Die meisten Erkenntnisse über das mechanische Verhalten von Hirngewebe stammen aus Untersuchungen an entnommenem Material (*in vitro*). Die Artikel von Cheng et al. und Chatelin et al. geben einen guten Überblick über die materialwissenschaftlichen Untersuchungen und Ergebnisse von *in vitro* Proben [Chen08; Chat10]. Durch uneinheitliche Probenpräparation, Untersuchungsbedingungen und Modellannahmen, welche die Ergebnisse wesentlich beeinflussen, weisen die Literaturangaben für Hirngewebeparameter eine weite Streuung über mehrere Größenordnungen auf. Zudem ist die Übertragbarkeit von *in vitro* Ergebnissen auf *in vivo* Eigenschaften umstritten [Metz70; Gefe04; Hrap08; Chat10].

In wenigen Studien wurden materialwissenschaftliche Untersuchungen *in vivo* am geöffneten Schädel von Tieren vorgestellt [Le1895; Metz70; Mill00]. Unter der Annahme der Übertragbarkeit für den Einsatz am Menschen [Schi09], sind diese Methoden aufgrund der hohen *Invasivität* auf unausweichliche Eingriffe beschränkt und nicht zu reinen Forschungszwecken geeignet.

Die bislang einzige Methode zur *nichtinvasiven* Untersuchung der Festigkeit des Gehirns *in vivo* wird Magnetresonanz-Elastographie (MRE) genannt [Muth95; Muth96]. Dabei werden über eine Bissplatte oder eine vibrierende Unterlage Scherwellen im Kopf erzeugt und die Wellenausbreitung durch das Gehirn mit Hilfe der MRT aufgezeichnet. Mit Inversionsalgorithmen kann die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Scherwelle extrahiert werden, aus der wiederum der komplexe Schubmodul G^* berechnet werden kann [Glas12]. Da für die Lösung dieses inversen Problems eine Reihe vereinfachende Modellannahmen notwendig sind [Doyle12], variieren die in der Literatur beschriebenen Werte für Hirngewebe erheblich [Gree08; Krus08; Glas12]. Die räumliche Auflösung der MRE beträgt im Allgemeinen rund ein Drittel bis ein Fünftel der nativen MRT-Auflösung und kann durch Anregung mit höheren Frequenzen verbessert werden. Für Messungen am Kopf muss die stark dämpfende Wirkung der Hirnflüssigkeit und der Kopfhaut berücksichtigt werden, welche mit steigender Frequenz ebenfalls zunimmt [Mari10; Fran54]. Aufgrund des umgebenden harten Schädels sind außerdem immer nur äußere Anregungen möglich, sodass mit der MRE realistisch nur globale Informationen gesammelt werden können.

Zum Verständnis von Krankheitsverläufen und der Früherkennung von neurodegenerativen Erkrankungen, beispielsweise den Frühstadien der Alzheimerkrankheit [Braa91], wäre eine verbesserte Auflösung hilfreich.

Neben der Krankheitsdiagnose ist die detaillierte Kenntnis mechanischer Parameter von (gesundem) Hirngewebe für Computersimulationen von großer Bedeutung [Mill11]. Geeignete Modelle könnten zu einem besseren Verständnis der Vorgänge bei Schädel-Hirn-Traumata führen [Ho09; Mean14], zur Untersuchung von Krankheitsmechanismen genutzt werden [Chen11] und wichtige Daten für die Operationsplanung und computerassistierte Neurochirurgie (Telerobotik) liefern [Mill00].

In dieser Arbeit wird eine neuartige, *nichtinvasive* Methode zur Untersuchung viskoelastischer Eigenschaften von Hirngewebe *in vivo* vorgestellt. Die spezielle Konstruktion aus hartem Schädel und weichem Gehirn wurde genutzt, um den aus der Rheologie bekannten Kriechversuch auf eine Messung von Hirneigenschaften zu übertragen. Durch Absenkung des Kopfes um bis zu drei Millimeter wurde das Kräftegleichgewicht aus wirkender Gravitationskraft und Rückstellkräften des Gewebes für kurze Zeit gestört. Als Reaktion auf diese innere Anregung folgte das System mit einer gewebeabhängigen Deformation in einen neuen Gleichgewichtszustand. Nach beendeter Absenkung fand eine Rückdeformation in den Ausgangszustand statt, welche ebenfalls durch die viskoelastischen Eigenschaften geprägt wurde. Die Bewegungsmuster der erzeugten Relativbewegungen zwischen verschiedenen Teilen des Gehirns und dem Schädel enthielten so implizit Informationen über mechanische Eigenschaften und wurden mit Hilfe eines MR-Tomographen orts aufgelöst abgebildet. Eine qualitative Analyse war anschließend ohne weitere Modellannahmen möglich.

Zur Durchführung wurden drei Prototypen entwickelt und gebaut, durch die eine Kopfablenkung innerhalb eines MR-Tomographen ermöglicht wurde. Durch geeignete Synchronisation konnte mit Hilfe einer bewegungssensitiven MRT-Sequenz die erzeugte Deformation und Rückdeformation untersucht werden.

Das Verfahren wurde zum Patent angemeldet (WO2013104755 A1) [Pat13] und der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät Bonn vorgelegt, die gegen die geplanten Messungen keine Bedenken erhob. Die mit dem Ethikantrag erarbeitete Probandeninformation ist im Anhang A.1 zu finden.

Mehrfach verwendete medizinische und materialwissenschaftliche Fachbegriffe sind in dieser Arbeit *kursiv* gedruckt und werden im Glossar erläutert.

2 Theoretische Grundlagen

Dieses Kapitel beginnt mit einer kurzen Einführung in die Anatomie des Kopfes mit besonderem Augenmerk auf die mechanische Konstruktion. Der interessierte Leser sei darüber hinaus an Lehrbücher der Anatomie oder Neuroanatomie verwiesen, z.B. [Prom].

Anschließend werden die grundlegenden Konzepte der Rheologie und deren Anwendungsbereiche beschrieben, welche den Bezug auf die Untersuchung viskoelastischer Eigenschaften des Gehirns erkennen lassen.

Im dritten Teil werden die physikalischen Grundlagen der Magnetresonanztomographie erläutert, welche im Rahmen dieser Arbeit als bildgebendes Verfahren genutzt wurde.

2.1 Anatomie des Kopfes

2.1.1 Grundlagen

Das menschliche Gehirn ist der Teil des Zentralnervensystems, der sich im knöchernen Schädel befindet, und kann grob in vier Abschnitte unterteilt werden (Abbildung 2.1):

- Großhirn (Telencephalon)
- Zwischenhirn (Diencephalon)
- Hirnstamm (Truncus cerebri), bestehend aus Mittelhirn (Mesencephalon), Brücke (Pons) und verlängertem Mark (Medulla oblongata)
- Kleinhirn (Cerebellum)

Das Großhirn wiederum wird *sagittal* in zwei Hälften unterteilt. Die beiden sogenannten *Hemisphären* sind über den Balken (Corpus callosum) miteinander verbunden. Die Oberfläche der *Hemisphären* wird durch zahlreiche Windungen (Gyri) und Furchen (Sulci) konturiert, welche zur Vergrößerung der Oberfläche dienen.

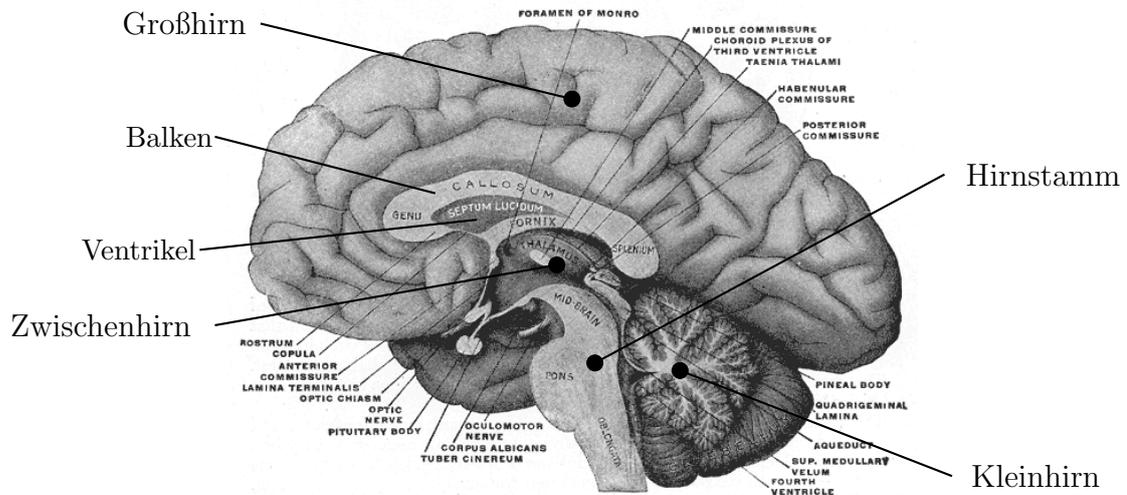


Abbildung 2.1: Sagittalschnitt durch das Gehirn. Das Gehirn kann in vier Bereiche unterteilt werden: Großhirn, Zwischenhirn, Hirnstamm und Kleinhirn. Das Großhirn wird *sagittal* in zwei Hemisphären unterteilt, welche über den Balken miteinander verbunden sind. Die Oberfläche ist durch Windungen und Furchen konturiert. Im Inneren des Gehirns befindet sich das *Ventrikelsystem*, in dem die *CSF* gebildet wird. (Quelle: [Gray], Abb. 715)

Graue und weiße Substanz

Beim Hirngewebe kann aufgrund seiner Zusammensetzung zwischen grauer und weißer Substanz unterschieden werden. Die graue Substanz besteht überwiegend aus Zellkörpern von Neuronen und Gliazellen, die untereinander neuronale Netze bilden. Sie befindet sich im äußeren Bereich – der Großhirnrinde – sowie inneren Kerngebieten – den Basalkernen. Die weiße Substanz wird durch die Fortsätze von Neuronen (Axone) gebildet und dient als Verbindung verschiedener Areale. Die weiße Färbung entsteht durch Fett in Myelinscheiden, welche als elektrische Isolation der Neuronen dienen. Der Balken sowie der innere Teil des Gehirns bestehen aus weißer Substanz.

Hirnhäute, CSF und Ventrikel

Das Gehirn wird von drei Hirnhäuten (Meningen) umgeben (vgl. Abbildung 2.2). Die innere Schicht wird von der *Pia mater* gebildet, eine direkt mit der Oberfläche des Gehirns verwachsene Haut aus zartem Bindegewebe. Sie ist impermeabel und folgt allen Furchen der Oberfläche bis in die Tiefe.

Die äußere Schicht wird *Dura mater* genannt und liegt mit ihrer Außenseite dem Schädelknochen innen direkt an. Sie besteht aus straffem, faserreichen Bindegewebe

und beinhaltet die venösen Blutleiter des Gehirns, z.B. den Sinus sagittalis superior. Auf der Innenseite bildet die *Dura mater* Duplikaturen aus: Die *Falx cerebri* ist eine Duraplatte, welche zwischen den Großhirnhemisphären liegt und bis fast zum Balken reicht. Eine weitere Duplikatur ist das Tentorium cerebelli, das als Trennung zwischen Großhirn und Kleinhirn dient. Die *Dura mater* unterteilt so den Schädelinnenraum und gibt dem Gehirn Halt.

Die mittlere Hirnhaut heißt *Arachnoidea*. Sie liegt der *Dura mater* innen an oder bildet Wölbungen in sie hinein (Pacchioni-Granulationen). Sie besteht aus lockerem, weißem Bindegewebe und gibt der „Spinnwebshaut“ ihren Namen. *Arachnoidea* und *Pia mater* sind mit zahlreichen bindegewebigen Bälkchen verbunden, die das Gehirn vor übermäßiger Bewegung schützen. Die *Arachnoidea* überbrückt im Gegensatz zur *Pia mater* die Furchen in großem Bogen, sodass zwischen den beiden Häuten ein Zwischenraum entsteht, der Subarachnoidalraum. *Pia mater* und *Arachnoidea* werden zu den weichen Hirnhäuten (Leptomeningen) zusammengefasst, während die *Dura mater* auch harte Hirnhaut (Pachymeninge) genannt wird.

Im Inneren des Gehirns befindet sich das *Ventrikelsystem* (innerer Liquorraum) in dem der Liquor cerebrospinalis (kurz: *CSF*) hauptsächlich gebildet wird und zirkuliert. Durch Öffnungen kann die *CSF* in den Subarachnoidalraum (äußerer Liquorraum; Gehirn und Rückenmark) abfließen und wirkt zwischen den gefalteten Hirnhäuten als „Flüssigkeitskissen“ zum Schutz vor Stößen [Wyci47]. Die Resorption der *CSF* in das venöse Gefäßsystem erfolgt entlang der Abgänge der Spinalnerven (Wirbelsäule) oder in den Pacchioni-Granulationen.

2.1.2 Natürliche Bewegungen im Gehirn

Das Gehirn wird über ein komplexes Arteriennetz mit frischem, sauerstoffreichem Blut versorgt. Der Abtransport von Stoffwechselprodukten und Kohlendioxid erfolgt über ein ebenso komplexes Venennetz [Ito05]. Neben dieser Zirkulation gibt es drei Arten von pulsierender Bewegung im Gehirn:

1. Aufgrund des Herzschlages und der damit einhergehenden Blutdruckvariation schwankt der Blutfluss mit dem Puls. Diese Pulsation bewirkt die größte Variation [Wags11].
2. Die Atmung führt zu einer Pulsation mit der Atemfrequenz [Ra1811].
3. Die spontane Erweiterung und Verengung der Gefäße wird Vasomotorik genannt und hat eine von Atmung und Herzschlag unabhängige Frequenz.

Die Pulsationen führen zu einer Strömung der *CSF* von Produktionsort (überwiegend *Ventrikel*) nach Resorptionsort (überwiegend Spinalkanal und Pacchioni-Granulationen) [DiCh64; Sher86; Grei93; Grei96].

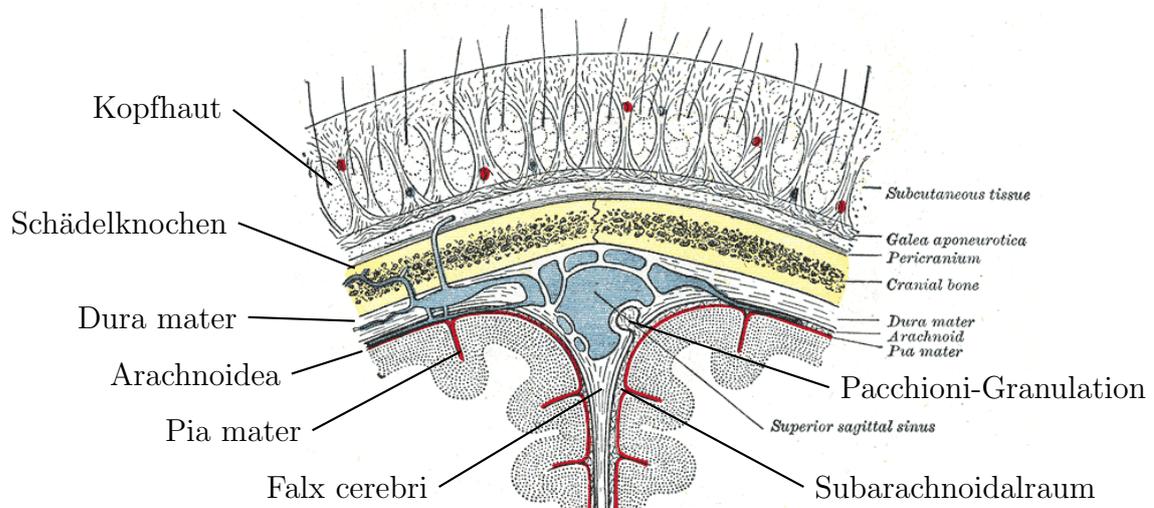


Abbildung 2.2: Hirnhäute und CSF. Dem Gehirn liegt die *Pia mater* direkt auf und folgt in alle Furchen. Die *Dura mater* liegt dem Schädelknochen innen an und bildet die *Falx cerebri* als Trennung zwischen den *Hemisphären* aus. Die *Arachnoidea* ist der *Dura mater* innen anliegend und mit der *Pia mater* über schwammartiges Bindegewebe verbunden. Zwischen *Arachnoidea*, welche die Furchen weit überbrückt, und der *Pia mater* bildet sich der sogenannte Subarachnoidalraum, welcher mit *CSF* gefüllt ist und als Polster wirkt. Durch Einwölbungen der *Arachnoidea* in die *Dura mater*, die Pacchioni-Granulationen, wird die *CSF* resorbiert. (Quelle: [Gray], Abb. 1196)

2.1.3 Biomechanische Eigenschaften

Die Ergebnisse von Messungen biomechanischer Eigenschaften der verschiedenen Gewebearten des Kopfes variieren über mehrere Größenordnungen. Diese Uneinigkeit entstammt der Schwierigkeit der Messung dieser Eigenschaften durch Verwendung unterschiedlicher Techniken, uneinheitlicher Präparationen (bei *in vitro* Material) und verschiedenen Auswertungsmodellen. Eine gute Übersicht über die verwendeten Techniken und die gewonnenen Ergebnisse ist in den Artikeln von Cheng et al. und Chatelin et al. zu finden [Chen08; Chat10].

Generell lässt sich sagen, dass Gehirngewebe ein komplexes, mehrphasiges Material ist, da es aus verschiedenen Zelltypen besteht und ein sehr komplexes Blutgefäßsystem beinhaltet. Mechanisch gesehen handelt es sich um sehr weiches Gewebe, dessen Verhalten nichtlinear-viskoelastisch ist [Bils11; Chen11]. Bei oszillatorischen Anregungen zeigen extrahierte Kenngrößen zudem eine starke Frequenzabhängigkeit [Feng13].

Die *Pia mater* verhält sich deutlich steifer als Hirngewebe und hat eine vielfach geringere Zugfestigkeit als die *Dura mater* [Aime04; VanN81].

Die *CSF* ist eine klare Flüssigkeit, deren Dichte und Viskosität im Vergleich zu Wasser leicht erhöht sind [Omma68].

Die Dichte von diversen Gewebearten sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst. Graue und weiße Substanz zeigen keine signifikanten Unterschiede in der Dichte [Barb70].

Gewebeart	Dichte in g/cm^3
Schädelknochen	$1,807 \pm 0,010$
Dura mater	$1,133 \pm 0,010$
Pia mater/Arachnoidea	$1,171 \pm 0,077$
CSF	$1,007 \pm 0,009$
graue/weiße Substanz	$1,081 \pm 0,003$

Tabelle 2.1: Dichte von Gewebearten des Kopfes. Quelle: [Barb70]

2.1.4 Krankheiten mit Bezug zu mechanischen Eigenschaften

Hydrocephalus und Hämatom

CSF-Produktion, Abfluss aus den *Ventrikeln* und -Resorption befinden sich in einem gesunden Gehirn im Gleichgewicht. Ist dieses durch erhöhte Produktion, bzw. Abfluss- oder Resorptionsverringernng gestört, kommt es zur Vergrößerung der *Ventrikel* aufgrund einer CSF-Ansammlung, Hydrocephalus genannt. Da der Raum innerhalb des Schädels unverändert bleibt, geht mit der Vergrößerung der *Ventrikel* eine Verdichtung des Hirngewebes einher [Chen11].

Blutungen innerhalb des Schädels verhalten sich mechanisch ähnlich wie der Hydrocephalus: Die Ansammlung von Blut führt zu Verdrängung und Verdichtung des benachbarten Hirngewebes.

Hirntumore

Es gibt eine Vielzahl verschiedener Hirntumore, welche z.B. aufgrund der Art des Wachstum (verdrängend oder infiltrativ) oder ihrer *Dignität* klassifiziert werden können. Xu et al. haben mit Hilfe der *MRE* gezeigt, dass sich mechanische Eigenschaften ausgewählter Tumorarten zu denen weißer Substanz unterscheiden [Xu07].

Multiple Sklerose und neurodegenerative Erkrankungen

Bei Multipler Sklerose (MS) handelt es sich um chronische Entzündungen der Myelinscheide. Würfel et al. haben bei einer *MRE*-Untersuchung von MS festgestellt, dass sich die Viskoelastizität des Gehirngewebes dadurch signifikant reduziert [Wuer10; Schr12]. Die Ursache von MS ist bislang ungeklärt.

Erkrankungen mit dem Verlust von Nervenzellen werden als neurodegenerativ bezeichnet und beeinflussen zwangsläufig die mechanischen Eigenschaften. Prominente Vertreter sind z.B. die Alzheimer-Krankheit oder die Parkinson-Krankheit. Murphy et al. haben gezeigt, dass die Alzheimer-Krankheit in einem späten Stadium zu einer global verringerten Festigkeit des Gehirns führt [Murp11]. Das Verständnis von Ursache und Verlauf vieler neurodegenerativer Krankheiten ist bestenfalls lückenhaft. Ebenso fehlt es oftmals an zuverlässigen Methoden zur Früherkennung dieser Krankheiten, welche von erheblichem Nutzen sein könnten [Prin11].

Schädel-Hirn-Traumata

Verletzungen des Gehirns aufgrund von Beschleunigungen ohne direkte Schädigungen des Schädels werden als Schädel-Hirn-Traumata bezeichnet. Sie treten häufig bei Unfällen im Straßenverkehr, Sportverletzungen oder Militäreinsätzen auf.

Trotz intensiver Forschung ist das genaue Verständnis der Vorgänge, die zu Schädel-Hirn-Traumata führen noch sehr lückenhaft [Mean14]. Computersimulationen könnten stark zum Verständnis der mechanischen Vorgänge beitragen, jedoch fehlen zur Erstellung realistischer Modelle zuverlässige mechanische Parameter [Ho09; VanD11] (vgl. Abschnitt 2.2.3).

2.2 Einführung in die Rheologie

Reale Materialien verhalten sich meist nur auf sehr beschränkten Skalen, unter streng definierten Bedingungen, oder in manchen Fällen auch gar nicht, wie die physikalischen Modelle des starren Körpers, des ideal-elastischen Materials, oder der idealen Flüssigkeit. Die Rheologie (griechisch: *rhéō* „fließen“ und *lógos* „Lehre“) beschäftigt sich mit dem Fließ- und Deformationsverhalten von Materie. In rheologischen Materialmodellen werden die idealen Eigenschaften in Form der drei Grundkörper – Feder, Dämpfer und Reibelement – miteinander kombiniert und machen reales Materialverhalten beschreib- und vorhersagbar.

2.2.1 Materialmodelle

Die drei Grundkörper

Die ideale Feder reagiert auf eine anliegende Spannung σ_0 mit einer instantanen, elastischen Dehnung ε_{el} , welche proportional zur anliegenden Spannung ist (vgl. Abbildung 2.3). Die Proportionalitätskonstante E heißt Federkonstante oder Elastizitätsmodul. Es gilt das Hookesche Gesetz:

$$\sigma_0 = E \cdot \varepsilon_{el}. \quad (2.1)$$

Liegt die Spannung nicht mehr an, kehrt das sogenannte „Hooke-Element“ in seine Ausgangslage zurück.

Das „Newton-Element“ bildet den idealen Dämpfer. Er reagiert auf eine anliegende Spannung σ_0 mit einer Fließbewegung (vgl. Abbildung 2.4). Die Fließgeschwindigkeit $\dot{\varepsilon}_{vis}$ ist hierbei proportional zur anliegenden Spannung, die Proportionalitätskonstante heißt Viskosität η :

$$\sigma_0 = \eta \cdot \dot{\varepsilon}_{vis}. \quad (2.2)$$

Für eine konstante Spannung σ_0 gilt somit für die Dehnung ε_{vis} :

$$\varepsilon_{vis} = \frac{t}{\eta} \cdot \sigma_0. \quad (2.3)$$

Irreversible Deformation wird mit dem Reibelement modelliert. Liegt eine anliegende Spannung σ unterhalb der Fließgrenze σ_F , verhält sich das „St. Venant Element“ wie ein starrer Körper und deformiert nicht ($\varepsilon_P = 0$). Übersteigt die Spannung σ die Fließgrenze σ_F , kommt es zur plastischen Deformation $\varepsilon_P(t)$ (vgl. Abbildung 2.5). Es gilt:

$$\varepsilon_P = \begin{cases} 0 & \text{für } \sigma < \sigma_F \\ \varepsilon(t) & \text{für } \sigma \geq \sigma_F. \end{cases} \quad (2.4)$$

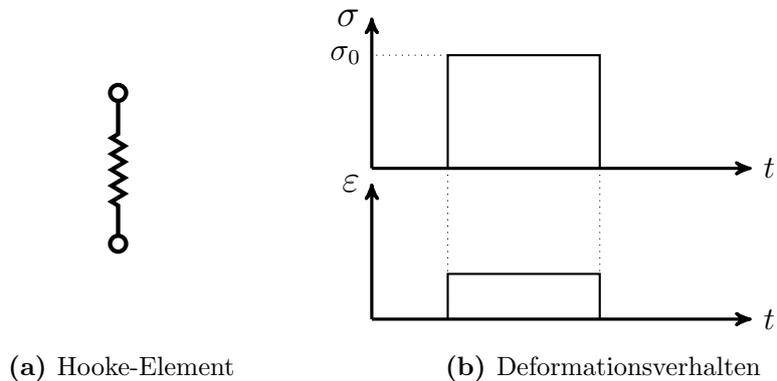


Abbildung 2.3: Die Feder oder das „Hooke-Element“ ist der Modellkörper der idealen Elastizität und reagiert auf eine Spannung σ_0 mit einer instantanen Dehnung ε . Bei Entlastung stellt sich ohne Verzögerung der Ausgangszustand ein.

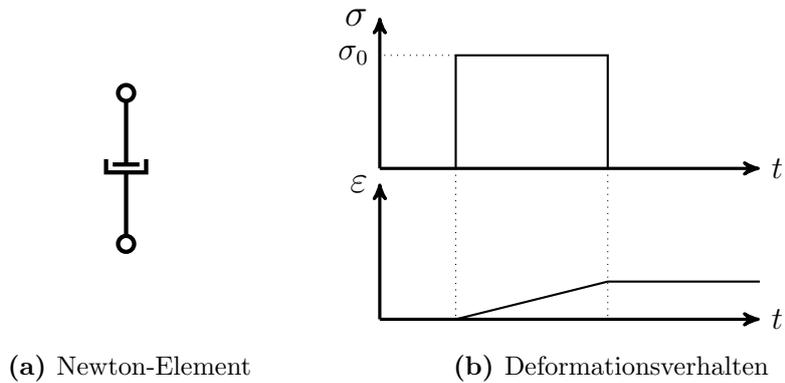


Abbildung 2.4: Ideale Viskosität wird durch den Dämpfer, „Newton-Element“ genannt, modelliert. Er zeigt eine Fließbewegung so lange eine Spannung anliegt und verbleibt bei Entlastung in der letzten Stellung.

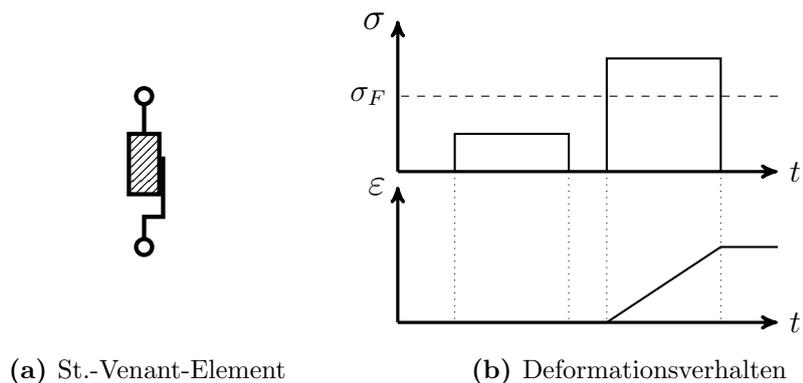


Abbildung 2.5: Das Reibelement ist der Modellkörper der irreversiblen Deformation. Liegt die Spannung unter der Fließgrenze σ_F geschieht nichts, ist die wirkende Spannung größer, verhält sich das „St.-Venant-Element“ wie eine Flüssigkeit und verbleibt anschließend im deformierten Zustand.

Viskoelastizität

Reale Materialien zeigen gleichzeitig sowohl elastische als auch viskose Anteile in ihrem Verhalten, man nennt sie viskoelastisch. Man unterscheidet zwischen viskoelastischer Flüssigkeit, welche nach Ende der Belastung eine bleibende Deformation beibehält, und viskoelastischem Festkörper, der bei Entlastung in den anfänglichen Zustand zurück geht. Viskoelastizität kann in einfachster Weise durch Kombination von einer Feder und einem Dämpfer simuliert werden.

Eine Reihenschaltung von Feder und Dämpfer ist in Abbildung 2.6 dargestellt und wird „Maxwell-Element“ genannt. Die Dehnung ε setzt sich additiv aus dem elastischen und dem viskosen Anteil zusammen. Formal gilt:

$$\varepsilon_{el} + \varepsilon_{vis} = \left(\frac{1}{E} + \frac{t}{\eta} \right) \cdot \sigma_0. \quad (2.5)$$

Da es sich um einen irreversiblen Deformationsprozess handelt, wird mit dem Maxwell-Element viskoelastische Flüssigkeit simuliert.

Das Verhalten eines viskoelastischen Festkörpers lässt sich durch Parallelschaltung einer Feder und eines Dämpfers beschreiben, welche durch einen starren Rahmen miteinander verbunden sind. Wird das sogenannte „Kelvin-Voigt-Element“ durch eine Spannung σ_0 belastet, können die beiden Einzelemente nur gleichzeitig und in selbem Maße deformiert werden. Dies bedeutet, dass die Feder verzögert auf die Spannung reagiert, da sie durch den Dämpfer gebremst wird. Das Deformationsverhalten folgt einem exponentiellen Verlauf:

$$\varepsilon_{ve} = \frac{1}{E} \left(1 - e^{-\frac{E}{\eta}t} \right) \cdot \sigma_0. \quad (2.6)$$

Die maximale Deformation ε_{\max} wird analog zum Hooke-Element durch den Elastizitätsmodul der Feder E bestimmt.

Bei Entlastung wird das Bestreben der Feder in den Ausgangszustand zurückzukehren auch von dem Dämpfer verzögert, sodass die Rückdeformation ebenfalls exponentiell erfolgt (vgl. Abbildung 2.7).

Zur realistischeren Beschreibung realen Materialverhaltens, können die zuvor genannten Modellkörper beliebig kombiniert werden. Eine häufig genutzte Kombination heißt „Burgers-Element“ und besteht aus einer Reihenschaltung aus Maxwell-Element und Kelvin-Voigt-Element. Die Deformation aufgrund einer anliegenden Spannung setzt sich additiv aus den Einzeldeformationen zusammen (vgl. Abbildung 2.8):

$$\varepsilon_{el} + \varepsilon_{ve} + \varepsilon_{vis} = \left(\frac{1}{E_1} + \frac{1}{E_2} \left(1 - e^{-t/\tau_2} \right) + \frac{t}{\eta_1} \right) \cdot \sigma_0. \quad (2.7)$$

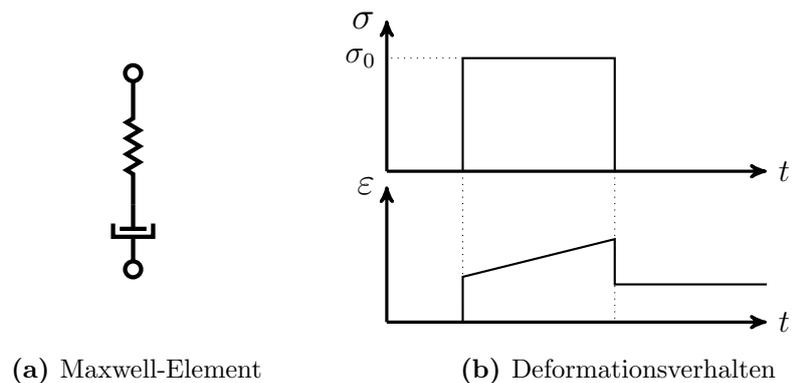


Abbildung 2.6: Viskoelastische Flüssigkeit. Die Reihenschaltung aus Feder und Dämpfer wird „Maxwell-Element“ genannt. Die Deformation setzt sich additiv aus dem elastischen und viskosen Anteil zusammen. Bei Entlastung verbleibt eine irreversible Deformation.

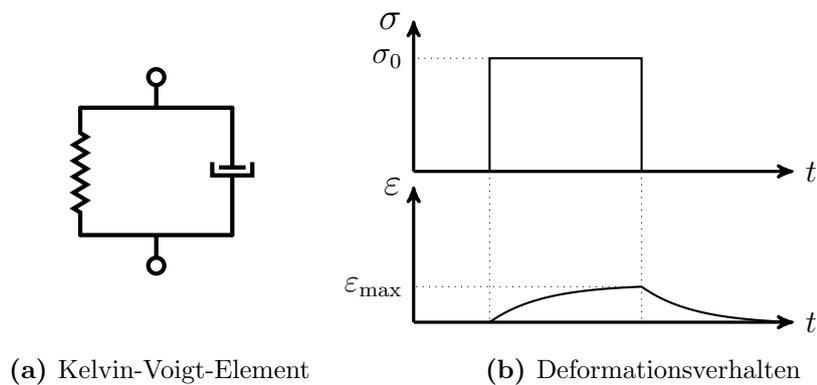


Abbildung 2.7: Viskoelastischer Festkörper. Das „Kelvin-Voigt-Element“ ist eine Parallelschaltung von Feder und Dämpfer, die starr miteinander verbunden sind. Bei Belastung wird die spontane Auslenkung der Feder durch den Dämpfer gebremst. Die Deformation verläuft exponentiell bis zur maximalen Deformation ϵ_{\max} , welche durch den Elastizitätsmodul der Feder bestimmt wird. Die Rückdeformation in den Ausgangszustand wird gleichermaßen gebremst und verläuft ebenfalls exponentiell.

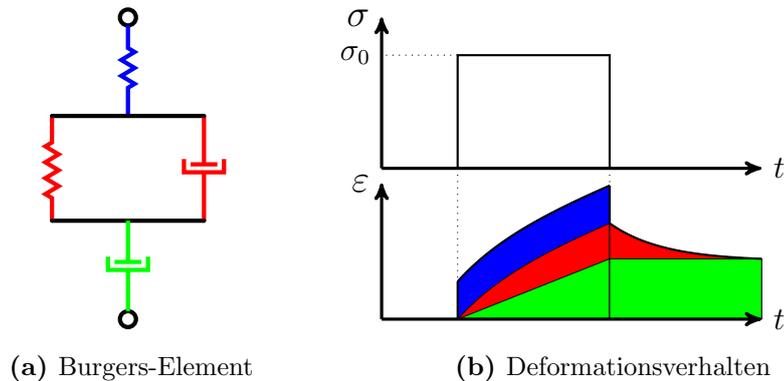


Abbildung 2.8: Realistischeres Materialverhalten. Eine Reihenschaltung von Maxwell- und Kelvin-Voigt-Element wird „Burgers-Element“ genannt. Die Deformation setzt sich aus den Einzeldeformationen der farblich markierten Elemente zusammen.

Spannungsarten und Spannungstensor

In der bisherigen Beschreibung wurde der Begriff der Spannung σ in Form einer Dehnung eingeführt. Spannungen können auch als Stauchung, Scherung oder Torsion wirken. Die eingeführten Gleichungen können weiterhin genutzt werden, die jeweiligen Proportionalitätskonstanten werden üblicherweise jedoch anders bezeichnet (z.B. Schubmodul G). Ebenfalls ist zu beachten, dass Materialien je nach Belastungsart sehr unterschiedlich reagieren können.

Die Beschreibung des Materialverhaltens verlief bisher eindimensional. Bei inkompressiblen Materialien führen Dehnungen entlang einer Achse zu Stauchungen entlang der beiden anderen Raumachsen (Querkontraktion). Für eine exakte Beschreibung von dreidimensionalen Deformationen ist die Verwendung von Spannungstensoren zu empfehlen. Da im Rahmen dieser Arbeit ausschließlich qualitative Analysen von Deformationen betrachtet werden, wird zur dreidimensionalen mathematischen Beschreibung viskoelastischen Verhaltens z.B. an [Blan60] und [Maco94] verwiesen.

2.2.2 Rheologische Untersuchungsmethoden

In Lehrbüchern der Rheologie, wie z.B. [Mezg10], findet man drei typische Untersuchungsmethoden für viskoelastische Materialien, welche im Folgenden kurz vorgestellt werden.

Kriechversuch Der Kriech- oder Zeitstandversuch untersucht das Materialverhalten durch Analyse der Deformation bei einer vorgegebenen Spannungssprungfunktion. In den Abbildungen 2.6 bis 2.8 ist somit auf der rechten Seite jeweils das Materialverhalten im Kriechversuch abgebildet. Das gewünschte Modell wird anschließend an die gemessene Deformationskurve angepasst und liefert quantitative Werte für die genutzten Grundelemente. Die zeitlich verzögerte Deformation und Rückdeformation wird auch als *Retardation* bezeichnet.

Relaxationsversuch Wird eine Deformation oder Deformationsrate vorgegeben und die dazu benötigte Spannung gemessen, spricht man von einem Relaxationsversuch (vgl. Abbildung 2.9). Im Falle von ideal elastischem Verhalten bleibt die benötigte Spannung σ um eine Dehnung ε zu erreichen konstant (vgl. Gleichung (2.1)). Ideal viskoses Material weist eine Spannungsspitze auf bis die vorgegebene Dehnung erreicht ist und verbleibt anschließend ohne Spannung in diesem Zustand. Viskoelastische Materialien zeigen für vorgegebene Dehnung Relaxationskurven der Spannung. Im Falle von viskoelastischer Flüssigkeit relaxiert die Spannungskurve vollständig, bei viskoelastischen Festkörpern verbleibt eine Gleichgewichts-Spannung. Eine Quantifizierung kann durch mathematische Beschreibung der Relaxationskurven erfolgen.

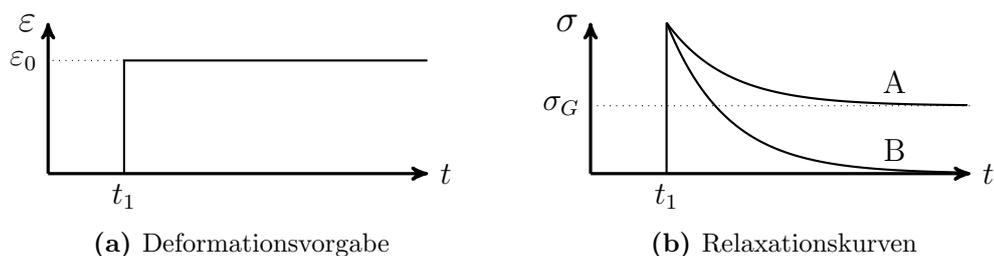


Abbildung 2.9: Im Relaxationsversuch wird eine Deformations-Sprungfunktion vorgegeben und die benötigte Spannung σ gemessen. Nach einer Spannungsspitze relaxieren viskoelastische Festkörper (A) bis zur Gleichgewichtsspannung σ_G , während viskoelastische Flüssigkeiten (B) vollständig relaxieren und zur Aufrechterhaltung einer Deformation keine Spannung mehr benötigen. Materialeigenschaften können aus der Form der Relaxationskurven extrahiert werden.

Oszillationsversuch Viskoelastische Materialien lassen sich auch oszillatorisch untersuchen. Dabei wird eine sinusförmige Spannung σ oder Deformation ε vorgegeben und die Phasenverschiebung δ der jeweils anderen Größe gemessen (vgl. Abbildung 2.10). Ideal-elastische Materialien weisen keine Phasenverschiebung auf ($\delta = 0^\circ$), rein viskoses Verhalten bedeutet $\delta = 90^\circ$. Für viskoelastische Materialien gilt $0^\circ < \delta < 90^\circ$. Es ist zu beachten, dass eine gemessene Phasenverschiebung nur für eine gewählte Oszillationsfrequenz gültig ist.

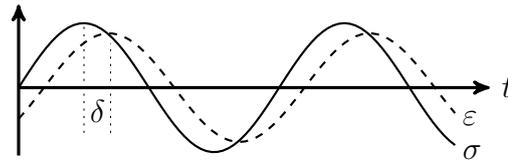


Abbildung 2.10: Im Oszillationsversuch wird die Phasenverschiebung δ zwischen Spannung σ und Deformation ε bei sinusförmiger Vorgabe einer dieser Größen gemessen. Viskoelastische Materialien liegen in ihrem Verhalten zwischen dem ideal-elastischen ($\delta = 0^\circ$) und ideal-viskosen ($\delta = 90^\circ$) Fall.

2.2.3 Modelle für Hirngewebe

Das viskoelastische Verhalten von entnommenem Gehirngewebe wurde in einer Vielzahl von Studien mit den im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen Methoden untersucht und modelliert [VanD11]. Galford und McElhaney haben das Verhalten von Gewebeproben der Kopfhaut, *Dura mater* und Gehirngewebe rheologisch untersucht und mit dem Burgers-Element modelliert [Galf70].

Die Übereinstimmung zwischen Modell und Messung kann durch Verwendung komplexerer Materialmodelle verbessert werden, eine Abweichung zum realen Verhalten bleibt aber dennoch meistens vorhanden. Die Gründe dafür liegen in der vereinfachten Annahme von linearem Materialverhalten. Tatsächlich hängt die Deformation häufig nicht nur von der Spannung, sondern auch zusätzlich von der Deformationsrate und -amplitude ab. Das Hookesche Gesetz findet meist nur Anwendung bei Dehnungen von wenigen Prozent. Bei größeren Deformationen können „hyperelastische Materialmodelle“ verwendet werden, welche einen nicht-linearen Zusammenhang zwischen Spannung und Dehnung berücksichtigen. Zur Beschreibung von Gehirnmaterial wurden beispielsweise das Mooney-Rivlin-Modell in [Ho07] oder das Fung-, Gent- und Ogden-Modell in [Rash12] verwendet. Nichtlineare-Modelle die ebenfalls viskose oder plastische Anteile verwenden sind in [Mill99] und [ElSa08] beschrieben. Allgemein lässt sich festhalten, dass komplexere Modelle zwar das Materialverhalten detaillierter modellieren, jedoch deutlich mehr Parameter benötigen bzw. liefern und dadurch ggf. das System überparametrisieren und eine Vergleichbarkeit erschweren.

2.3 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie, kurz MRT, ist ein bildgebendes Verfahren der medizinischen Diagnostik. Sie basiert physikalisch auf der Kernspinresonanz, welche im Folgenden erläutert wird. Im Rahmen dieser Arbeit wird nur auf die wichtigsten Begrifflichkeiten und Grundlagen der MRT eingegangen. Für ein tieferes Verständnis sei an Lehrbücher wie z.B. [Flow12; Reis92; Köch98] verwiesen.

2.3.1 Kernspinresonanz

Das Proton als Wasserstoffkern besitzt einen Kernspin von $\vec{I} = 1/2$. Aufgrund seiner elektrischen Ladung geht damit ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$ einher. Es gilt:

$$\vec{\mu} = \gamma \hbar \vec{I}. \quad (2.8)$$

Das „gyromagnetische Verhältnis“ beträgt $\gamma = 2\pi \cdot 42,6 \text{ MHz/T}$ und ist eine teilchenabhängige Konstante.

Befindet sich das Proton in einem äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 (sei $\vec{B}_0 = B_0 \cdot \vec{e}_z$), so können nur zwei diskrete Orientierungen zu \vec{B}_0 eingenommen werden: die parallele (\uparrow) und antiparallele (\downarrow) Ausrichtung (Kern-Zeeman-Aufspaltung). Für die beiden Ausrichtungen ergeben sich folgende diskrete Energieniveaus:

$$E^{\uparrow/\downarrow} = \mp \frac{1}{2} \gamma \hbar B_0 \quad (2.9)$$

Für einen Übergang zwischen den beiden Energieniveaus muss ein Photon mit der passenden Energie $\Delta E = \gamma \hbar B_0$ absorbiert bzw. emittiert werden. Quantenmechanisch ist die exakt parallele Ausrichtung zu \vec{B}_0 nicht erlaubt, sodass es zu einer Präzessionsbewegung des magnetischen Moments $\vec{\mu}$ um die \vec{B}_0 -Achse kommt. Die Präzessionsfrequenz $\vec{\omega}_L$ wird „Larmorfrequenz“ genannt und es gilt:

$$\vec{\omega}_L = \gamma \cdot \vec{B}_0. \quad (2.10)$$

Die Besetzung der Energieniveaus erfolgt im thermischen Gleichgewicht nach der Boltzmann-Statistik:

$$\frac{N^\uparrow}{N^\downarrow} = \exp\left(\frac{\gamma \hbar B_0}{k_B T}\right) = \exp\left(\frac{\Delta E}{k_B T}\right) \quad (2.11)$$

mit $N^{\uparrow/\downarrow}$ als Besetzungszahl der Energieniveaus, der Boltzmann-Konstante $k_B = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$ und der Temperatur T .

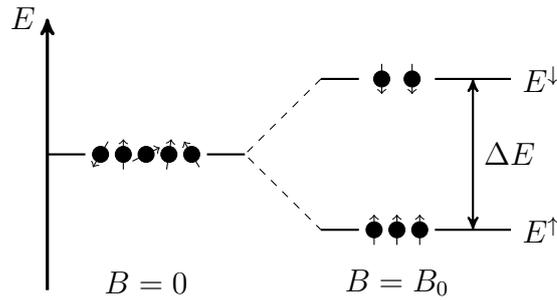


Abbildung 2.11: Kern-Zeeman-Effekt. Das Proton kann aufgrund seines Kernspins \vec{I} und dem damit verbundenen magnetischen Moment $\vec{\mu}$ in einem äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 nur zwei diskrete Orientierungen einnehmen. Im thermischen Gleichgewicht erfolgt die Besetzung dieser Energieniveaus nach der Boltzmann-Statistik. Der energetisch günstigere Zustand E^\uparrow (parallel zu \vec{B}_0) wird im Vergleich zum antiparallelen Zustand E^\downarrow häufiger besetzt, sodass sich eine Netto-Magnetisierung \vec{M}_0 parallel zu \vec{B}_0 bildet. Durch Absorption bzw. Emission eines Photons mit der Energie ΔE können Übergänge zwischen den beiden Niveaus induziert werden.

Die Experimente dieser Arbeit wurden an einem MR-Tomographen mit $B_0 = 1,5 \text{ T}$ und bei Körpertemperatur $T = 310 \text{ K}$ durchgeführt. Damit beträgt $\omega_L = 2\pi \cdot 63,9 \text{ MHz}$ und der Boltzmann-Faktor etwa $1+10^{-5}$. Pro Gramm Wasser tragen somit ca. 10^{18} polarisierte Protonen zu einer Netto-Magnetisierung parallel zu \vec{B}_0 bei und es kann zu einer klassischen Betrachtung einer makroskopischen Magnetisierung \vec{M} übergegangen werden:

$$\vec{M} = \sum_i \vec{\mu}_i. \quad (2.12)$$

Wird zusätzlich zum statischen Feld \vec{B}_0 ein transversales, mit ω_L rotierendes Wechselfeld \vec{B}_T angelegt ($\vec{B}_T(t) = B_T \cdot (\sin(\omega_L t) \cdot \vec{e}_x + \cos(\omega_L t) \cdot \vec{e}_y)$), können Übergänge zwischen den beiden Energieniveaus induziert werden. In der klassischen Betrachtungsweise bewirkt \vec{B}_T , dass der Magnetisierungsvektor \vec{M} spiralförmig aus der Gleichgewichtslage herausgedreht wird. Die Einstrahldauer von \vec{B}_T bestimmt den Auslenkungswinkel. Die Einstrahlung des transversalen Wechselfeldes wird HF-Puls genannt. Wird die Einstrahldauer so gewählt, dass eine Auslenkung um 90° erfolgt, spricht man von einem 90° -Puls, entsprechendes gilt für den 180° -Puls.

Die rotierende Quermagnetisierung \vec{M}_{xy} , also die Projektion der Magnetisierung \vec{M} auf die x - y -Ebene, induziert in einer für diese Ebene sensitiven Empfangsspule eine messbare Induktionsspannung.

2.3.2 Relaxation

Nach der Einstrahlung des Wechselfeldes \vec{B}_T befindet sich das Spin-System in einem angeregten Zustand. Durch zwei wesentliche Wechselwirkungsarten, mit unterschiedlichen Zeitskalen, kann das System in den Grundzustand relaxieren.

Längsrelaxation

Die während des HF-Pulses aufgenommene Energie kann über Wechselwirkung der Kernspins mit den benachbarten Atomen und externen Feldern an die Umgebung abgegeben werden. Die Wiederherstellung der z -Komponente der Magnetisierung im Gleichgewichtszustand M_0 erfolgt nach:

$$M_z(t) = M_0 \cdot (1 - \exp(-t/T_1)). \quad (2.13)$$

Die charakteristische Zeit T_1 wird Längsrelaxationszeit genannt. Historisch begründet wird die Längsrelaxation auch als Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet.

Querrelaxation

Unmittelbar nach der Anregung durch den HF-Puls präzedieren die einzelnen Kernspins in Phase. Diese Phasenkohärenz geht dadurch verloren, dass die Kernspins untereinander wechselwirken (Spin-Spin-Wechselwirkung): Jedes magnetische Moment $\vec{\mu}$ bewirkt eine lokale Änderung des statischen Feldes \vec{B}_0 . Die benachbarten Kernspins befinden sich so in leicht unterschiedlich starken Feldern, wodurch sich auch die Larmorfrequenzen $\vec{\omega}_L$ unterscheiden (vgl. Gleichung (2.10)) und das Spinensemble auseinander läuft. Die Zeitkonstante dieses Prozesses heißt T_2 - oder Querrelaxationszeit¹. Es gilt:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot \exp(-t/T_2). \quad (2.14)$$

¹Die hier eingeführte T_2 -Zeit beschreibt den tatsächlichen Signalabfall, welcher neben den Querrelaxationsmechanismen auch den gleichzeitig stattfindenden Einfluss der Längsrelaxation berücksichtigt.

Die Relaxationszeiten T_1 und T_2 sind materialabhängig. Eine Übersicht der Relaxationszeiten von einigen Gewebearten ist in Tabelle 2.2 zu finden.

Gewebeart	T_1 in ms	T_2 in ms
CSF	2400	160
graue Substanz	920	100
weiße Substanz	780	90
Hirntumor (Meningeom)	400	80
Metastase	1800	85
Fettgewebe	260	80

Tabelle 2.2: Relaxationszeiten T_1 und T_2 für einige Gewebearten bei $B_0=1,5$ T. Quelle: [Köch98]. Detailliertere Angaben sind z.B. in [Reis92] zu finden.

2.3.3 Spin-Echo

Tatsächlich verläuft der Signalabfall meist deutlich schneller, als in Gleichung 2.14 beschrieben wird, da zeitlich konstante Inhomogenitäten des äußeren Feldes \vec{B}_0 eine zusätzliche Dephasierung bewirken. Dieser schnellere Signalabfall wird durch die effektive Zeitkonstante T_2^* beschrieben.

Mit Hilfe sogenannter Spin-Echos kann die Dephasierung aufgrund zeitlich konstanter Inhomogenitäten rückgängig gemacht werden [Hahn50]: Kernspins mit lokal höherer Feldstärke präzedieren schneller, analog führt lokal geringere Feldstärke zu niedrigerer Präzessionsgeschwindigkeit und das Spinensemble läuft auseinander. Ein 180° -Puls nach der Zeit $t_E/2$ spiegelt das Spin-System entlang der x -Achse. Die zuvor „schnelleren“ Spins befinden sich dadurch hinter den „langsamen“. Die Feldinhomogenitäten, und damit die Präzessionsgeschwindigkeiten, sind unverändert, sodass das Spinensemble rephasiert und nach der Zeit t_E ein Echo entsteht, dessen Signalamplitude mit der Zeitkonstanten T_2 abgenommen hat (vgl. Abbildung 2.12). Die Zeit t_E wird Echozeit genannt.

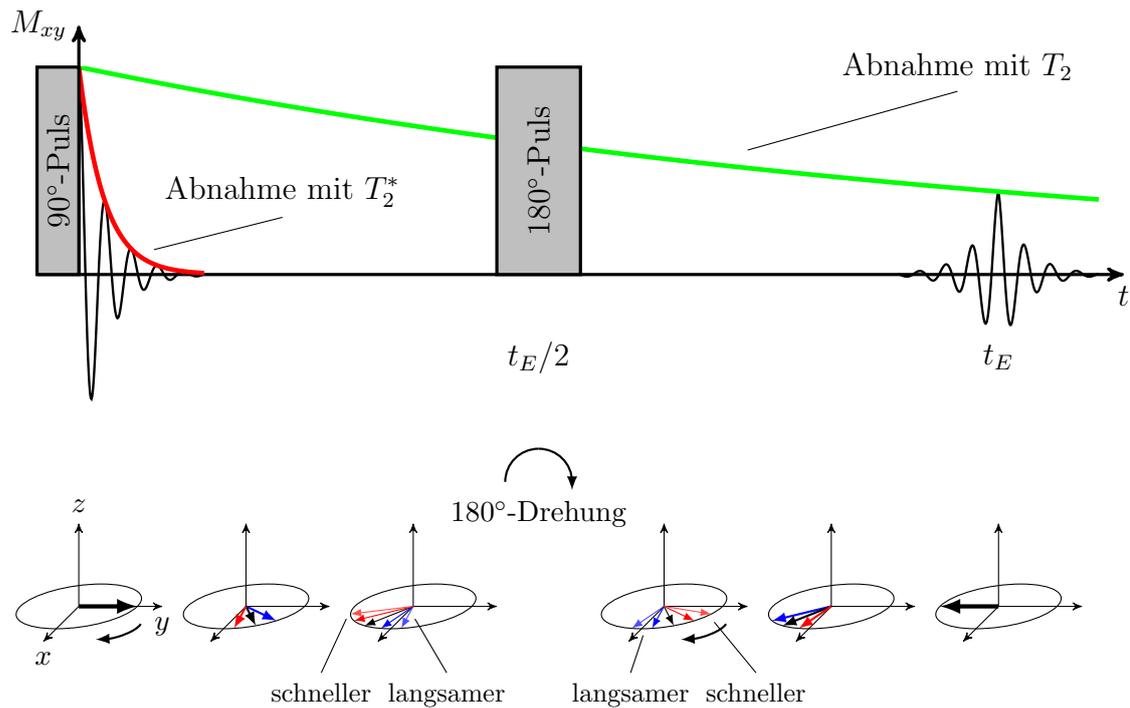


Abbildung 2.12: Erzeugung von Spin-Echos. Der 90°-Puls klappt den Magnetisierungsvektor \vec{M} in die x - y -Ebene, wo er mit $\vec{\omega}_L$ oszilliert. Zeitlich konstante Magnetfeldinhomogenitäten führen zur Dephasierung des Spin-Ensembles und einem Abfall der Signalamplitude mit der Zeitkonstanten T_2^* (rote Kurve). Wird nach der Zeit $t_E/2$ ein 180°-Puls geschaltet, so bewirkt dieser eine Spiegelung des Spin-Systems. Die Präzessionsfrequenzen variieren immer noch gleichermaßen und führen zu einer Rephasierung zum Zeitpunkt t_E . Die Spin-Spin-Wechselwirkungen können nicht rückgängig gemacht werden, sodass die Signalamplitude mit der Zeitkonstanten T_2 abfällt (grüne Kurve).

2.3.4 Tomographie

Für den Einsatz als bildgebendes Verfahren ist es notwendig, das Kernspinsignal seinem Ursprung im Körper zuzuordnen. Im Folgenden wird beispielhaft für jede Raumrichtung eine andere Kodiermöglichkeit vorgestellt.

Selektive Schichtanregung

Eine Anregung des Spin-Systems erfolgt nur im Resonanzfall. Die benötigte Frequenz ω_L hängt dabei proportional von der Feldstärke B ab (Gleichung (2.10)). Wird dem statischen Magnetfeld B_0 nun in z -Richtung ein Gradientenfeld G_z überlagert, ist die Resonanzbedingung nur noch für eine bestimmte z -Position erfüllt.

$$\omega_L(z) = \gamma \cdot (B_0 + G_z \cdot z) \quad (2.15)$$

Aus dem gesamten Volumen kann so eine bestimmte Schicht ausgewählt werden.

Frequenzkodierung

Für die Kodierung in x -Richtung wird während der Signalauslese ein weiterer Gradient G_x geschaltet. Das empfangene Signal setzt sich dann aus x -abhängigen Frequenzanteilen zusammen, deren Amplituden durch eine Fourier-Transformation ihrer x -Position zugeordnet werden können.

$$\omega_L(x) = \gamma \cdot (B_0 + G_x \cdot x) \quad (2.16)$$

Phasenkodierung

Nach der Anregung durch einen 90° -Puls befindet sich das Spin-System in Phase. Durch ein Gradientenfeld G_y der Dauer t_{G_y} wird die Phasenlage $\Delta\phi_y$ entlang der y -Richtung verändert:

$$\Delta\phi_y = \gamma \cdot G_y \cdot t_{G_y} \cdot y. \quad (2.17)$$

Nach N -facher Wiederholung der Messung mit verschiedenen, bekannten Gradientenstärken G_y und den daraus resultierenden Amplitudenstärken kann die Ortsinformation von N -Positionen rekonstruiert werden.

Gradientenechos

Neben den zuvor beschriebenen Spin-Echos können Echos auch durch geschickte Gradientenschaltung erzeugt werden. Dazu wird ein erster Gradient genutzt, um eine Spin-Dephasierung zu erzeugen. Ein entgegengesetzt geschalteter Gradient gleicher Dauer bewirkt im Anschluss die Rephasierung und es entsteht ein Gradientenecho. Der Einfluss zeitlich konstanter Feldinhomogenitäten wird dadurch nicht aufgehoben und die Signalamplitude der Gradientenechos nimmt mit T_2^* ab.

MRT-Sequenzen

Eine zeitliche Abfolge von HF-Pulsen und verschiedenen Gradienten zur Erzeugung von Schnittbildern wird Sequenz genannt. Eine gute Übersicht über verschiedene Sequenzen ist in [Bern04] zu finden. Die im Rahmen dieser Arbeit genutzte Sequenz wird in Abschnitt 4.6.1 detailliert beschrieben und erläutert.

3 Neuer Ansatz: Kriechversuch im Kopf

In diesem Kapitel wird die konzeptionelle Idee der Durchführung eines Kriechversuchs innerhalb des Kopfes erläutert. Die drei wesentlichen Bestandteile dieser Untersuchungsart – viskoelastisches Material, die Applikation einer Spannung und die Messung der Deformation – werden im Folgenden anhand eines Gedankenexperimentes in Bezug zum menschlichen Kopf und der verwendeten Technik gebracht.

3.1 Viskoelastische Kopplung

Gehirngewebe kann als viskoelastisches Material beschrieben werden. Das Gehirn selbst ist über die Hirnhäute und die *CSF* viskoelastisch an den Schädelknochen gekoppelt. Dieser ist, im Vergleich zum weichen Gehirn, als starr anzusehen. Unterteilt man den Schädelinnenraum gedanklich in eine Vielzahl von Volumenelementen, kann das System durch viskoelastische Kopplung jedes Volumenelementes mit seinen Nachbarn beschrieben werden.

3.2 Innere Anregung

Eine Anregung dieses Systems von außen, ist durch den schützenden, harten Schädelknochen, nur bedingt möglich. Eine innere Anregung kann durch Störung des Kräftegleichgewichts aus wirkender Gravitationskraft \vec{F}_G und Rückstellkraft des Gewebes \vec{F}_R erzielt werden¹: Befindet sich der Kopf zum Zeitpunkt t_1 in Ruhe, wenn man beispielsweise auf dem Rücken liegt, so gilt $\vec{F}_G = \vec{G}$. Das Gehirn hält sich selbst in Form und wird vom Schädel und den Hirnhäuten an einer Position festgehalten. \vec{F}_G und die Rückstellkraft \vec{F}_R , die das Gehirn hält, befinden sich im Gleichgewicht ($\vec{F}_G = -\vec{F}_R$).

Eine Störung des Systems kann nun dadurch erreicht werden, dass der gesamte Kopf

¹Im Folgenden werden Kräfte im Bezugssystem des Kopfes mit \vec{F}_R und \vec{F}_G bezeichnet, während die unveränderte Gravitationskraft im Laborsystem mit \vec{G} abgekürzt wird

zum Zeitpunkt t_{Fall} abgesenkt wird. Ein Absenken bedeutet eine verringerte Wirkung der Gravitationskraft im Kopf ($|\vec{F}_G| < |\vec{G}|$). Im freien Fall gilt $|\vec{F}_G| = 0$, für einen beschleunigten Fall kehrt sich entsprechend die Richtung um. Während der Schädel zur Zeit t_2 der vorgegebenen Absenkbewegung folgt, kriechen die viskoelastisch gekoppelten Volumenelemente im Bezugssystem des Kopfes in einen neuen Gleichgewichtszustand. Diese Deformation (Kriechvorgang) dauert solange an, bis sich ein Gleichgewicht aus vermindert wirkender Gravitationskraft $\vec{F}_G(t_2)$ und Rückstellkraft $\vec{F}_R(t_2)$ eingestellt hat.

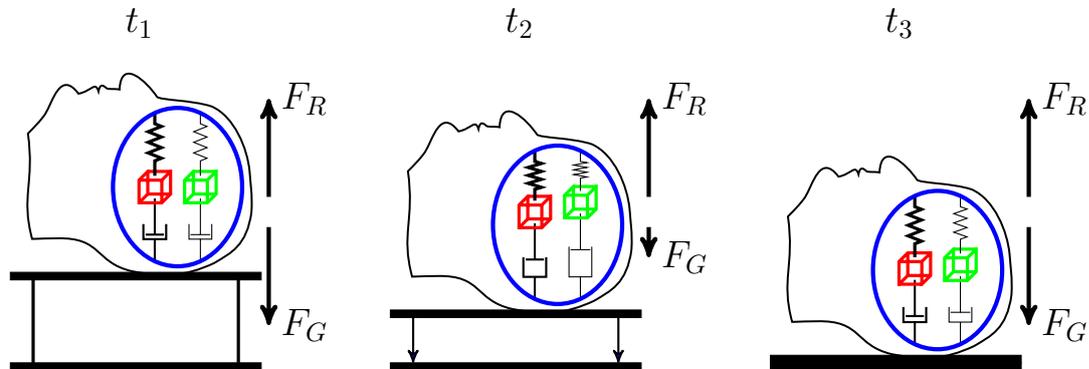
Zum Zeitpunkt t_3 erreicht der Kopf die untere Zielposition und es gilt wieder $|\vec{F}_G| = |\vec{G}|$. Der Schädel befindet sich instantan in Ruhe, während sich die viskoelastisch gekoppelten Volumenelemente noch im deformierten Gleichgewichtszustand der verminderten Gravitationskraft befinden. Es folgt die Rückdeformation (Kriecherholungsphase) mit einer Relativbewegung zwischen Volumenelementen und Schädel in den ursprünglichen Gleichgewichtszustand (vgl. Abbildung 2.7).

Eine so erzeugte Störung und Wiederherstellung der wirkenden Kräfte entspricht dem in Abschnitt 2.2.2 beschriebenen Kriechversuch und ist schematisch in Abbildung 3.1 dargestellt.

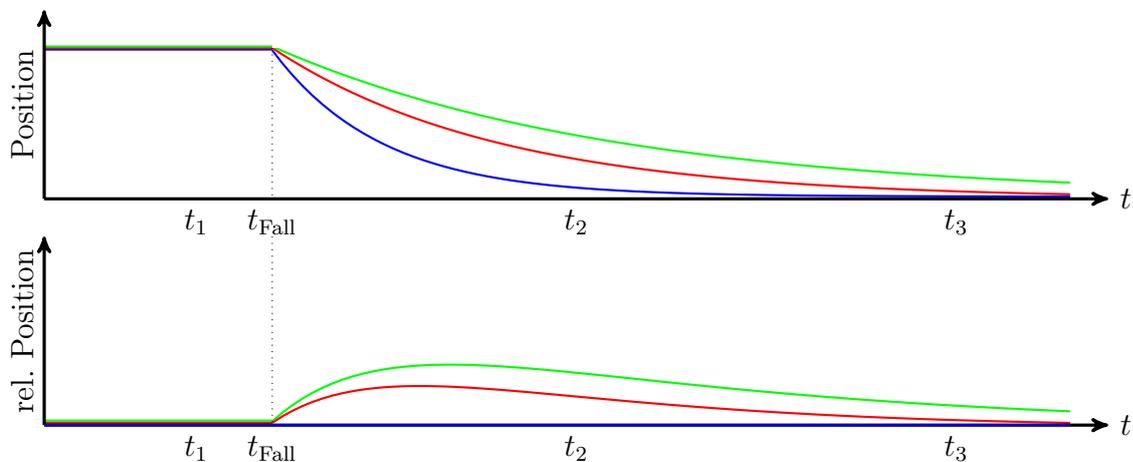
3.3 Messung der Deformation

Im Bezugssystem des Kopfes bewirkt eine Absenkung Relativbewegungen zwischen den Volumenelementen untereinander und dem Schädel (vgl. Abbildung 3.1b unten). Diese *Retardation* jedes einzelnen Volumenelementes ist dabei von der lokalen viskoelastischen Kopplung abhängig: Steiferes Gewebe führt zu geringerer Relativbewegung als weiches Gewebe.

Im Laborsystem kann für jedes Volumenelement und den Schädel eine charakteristische Trajektorie beobachtet werden (vgl. Abbildung 3.1b oben). Umgekehrt können bei Kenntnis der Relativbewegungen Rückschlüsse auf die viskoelastische Kopplung gezogen werden. Deformation und Rückdeformation können mit Hilfe einer bewegungssensitiven MRT-Sequenz gemessen werden. Pro Aufnahme wird dabei der Positionsunterschied zwischen zwei Zeitpunkten registriert. Durch Verschiebung des Absenkzeitpunktes t_{Fall} in Bezug zur Sequenz kann die gesamte Absenkbewegung untersucht werden. Die Funktionsweise der Sequenz wird in Abschnitt 4.6.1 detailliert beschrieben.



(a) Gehirngewebe (rot und grün) ist viskoelastisch an den harten Schädel (blau) gekoppelt. Die einfachste Modellbeschreibung eines viskoelastischen Festkörpers ist mit Hilfe des Kelvin-Voigt-Elementes möglich. Befindet sich der Kopf in Ruhe (t_1), befinden sich die wirkende Gravitationskraft \vec{F}_G und Rückstellkraft des Gewebes \vec{F}_R im Gleichgewicht. Eine Absenkung des Kopfes (t_2) führt zu einer Verringerung von \vec{F}_G . Neben der Abwärtsbewegung kommt es durch die Störung des Kräftegleichgewichts zu einer Relativbewegung zwischen Gewebe und Schädel in einen neuen Gleichgewichtszustand, abhängig von der viskoelastischen Kopplung. Nach Erreichen der unteren Position (t_3) ist die Verringerung von \vec{F}_G aufgehoben und die Rückdeformation in den Ausgangszustand beginnt.



(b) Die *Retardation* kann in verschiedenen Bezugssystemen beschrieben werden: Im Laborsystem (oben) zeigen sich für unterschiedliche Kopplung charakteristische Trajektorien von der oberen in die untere Position. Im Bezugssystem des Kopfes (unten) bedeutet dies Relativbewegungen zwischen Gewebe (rot und grün) und Schädel (blau). Mit Hilfe einer bewegungssensitiven MRT-Sequenz lassen sich Deformation und Rückdeformation untersuchen.

Abbildung 3.1: Schematische Darstellung des Kriechversuchs im Kopf.

4 Aufbauten & Methodik

Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei Prototypen entwickelt und gebaut, um den zuvor beschriebenen Kriechversuch in einem MR-Tomographen durchzuführen. In diesem Kapitel werden zunächst die allgemeinen Anforderungen an den gesamten Versuchsaufbau erläutert, bevor die verwendete Ansteuerung und die drei Prototypen vorgestellt werden. Anschließend werden die Mess- und Auswertungsmethoden der durchgeführten Messungen am MR-Tomographen sowie im Labor beschrieben.

4.1 Allgemeine Anforderungen

Für den Einsatz der MR-Tomographie als bildgebendes Verfahren werden ein möglichst homogenes Magnetfeld hoher Feldstärke (üblicherweise 0,5 T bis 3 T) und geringe elektromagnetische Störquellen benötigt. Aus diesem Grund befinden sich der Magnet, sowie Sende- und Empfangsspulen in einem elektromagnetisch Untersuchungsraum, während sich die gesamte Steuerelektronik außerhalb im sogenannten Kontrollraum befindet. Bei der Verwendung von Aufbauten innerhalb eines MR-Tomographen dürfen aufgrund des starken Magnetfeldes in keinem Fall magnetische Materialien verwendet werden. Der Einsatz von nichtmagnetischen Metallen ist ebenfalls möglichst gering bzw. von der zu untersuchenden Region fern zu halten, da diese die Homogenität des Magnetfeldes stören und während der benötigten Magnetfeldgradienten Wirbelströme erzeugen können. Diese Störquellen führen häufig zu Bildartefakten.

Die für den Kriechversuch benötigte Absenkung des Kopfes sollte durch eine Mechanik aus Kunststoff erreicht werden, welche pneumatisch über eine Schlauchleitung aus dem Kontrollraum gesteuert wurde.

Zur Synchronisation von Absenkung und MRT-Sequenz kann prinzipiell ein Trigger vom MRT-System bereitgestellt werden. Größere Unabhängigkeit vom verwendeten System und breitere Betriebsfenster sollten jedoch durch einen autark funktionierenden Aufbau ermöglicht werden. Außer der Installation einer geeigneten MRT-Sequenz, wurde an keiner Stelle in das MRT-System eingegriffen werden, sodass eine spätere Verwendung an Systemen verschiedener Hersteller einfach umzusetzen ist.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Prototypen wurden derart konstruiert, dass sie

innerhalb der Standardkopfspule (Siemens Healthcare, Head Matrix Coil) des verwendeten MR-Tomographen (Siemens Healthcare, MAGNETOM Avanto 1,5 T) betrieben werden konnten.

4.2 Elektropneumatische Ansteuerung

Im Kontrollraum erzeugte eine Membranpumpe (Vacuubrand, MZ2D) Über- bzw. Unterdruck in zwei Behältern mit einem Volumen von jeweils ca. 15 Litern. Beide Drücke wurden durch mechanische Druckregler (Eigenbau; Genauigkeit ca. 0,1 kPa) unabhängig eingestellt und auf zwei Manometern angezeigt. In beiden Druckleitungen folgte jeweils ein Drosselventil, sodass der Durchfluss individuell einstellbar war. Die Unterdruckseite wurde durch ein elektrisch gesteuertes Schaltventil geschlossen, welches durch einen Schaltimpuls geöffnet werden konnte. Die Überdruckseite war mit einem normal geöffneten Schaltventil¹ versehen, welches durch den Schaltimpuls geschlossen wurde. Die Ausgänge der Schaltventile wurden zusammengeführt und über eine gemeinsame Leitung (PVC Gewebeschauch) mit den Prototypen im Untersuchungsraum verbunden. Manuelle Notentlüftungsventile für das Untersuchungspersonal sowie den Probanden ermöglichten schnelle Unterbrechung bei Fehlverhalten oder Unwohlsein. Zur Synchronisation mit der MRT-Sequenz wurden die HF-Pulse des MR-Tomographen mit einer Breitbandantenne an der Außenwand des Untersuchungsraumes registriert. Das Koaxialkabel der Antenne wurde um einen Ferritkern gewickelt um eine Drossel (Mantelwellensperre) zu realisieren. Diese unterdrückte die Einspeisung von Störsignalen in den elektromagnetisch abgeschirmten Untersuchungsraum. Durch eine Öffnung wurde das Antennenkabel in den Kontrollraum geleitet, wo das aufgefangene Signal der HF-Pulse verstärkt, gleichgerichtet, integriert, diskriminiert und in Triggerpulse umgewandelt wurde. Ein digitaler Verzögerungsgenerator (BNC, Digital Delay Generator)² ermöglichte millisekundengenaue Verzögerungen und eine folgende Zeit-Logik-Einheit (Le Croy, Model 222) generierte einen TTL-Puls gewünschter Länge, welcher zur Steuerung der Schaltventile diente.

Zur Anzeige der Absenkung wurde das Licht von bis zu drei Leuchtdioden über Lichtwellenleiter an die Prototypen geführt und dort positionsabhängig abgeblendet. Das Restlicht wurde zurück in den Kontrollraum geleitet, mit Hilfe von Photodioden detektiert und gemeinsam mit den HF-Pulsen auf einem Digital-Oszilloskop angezeigt. Eine ausführlichere Beschreibung der jeweiligen optischen Überwachung ist in den Abschnitten der einzelnen Prototypen zu finden.

Die beschriebene Ansteuerung ist schematisch in Abbildung 4.1 dargestellt.

¹Verwendung ab Prototyp 3. Vorher: Dauerhaft geöffnet mit geringem Öffnungsquerschnitt des Drosselventils.

²Verwendung ab Prototyp 2. Vorher: Analoge Verzögerung mit PSI, DT 104.

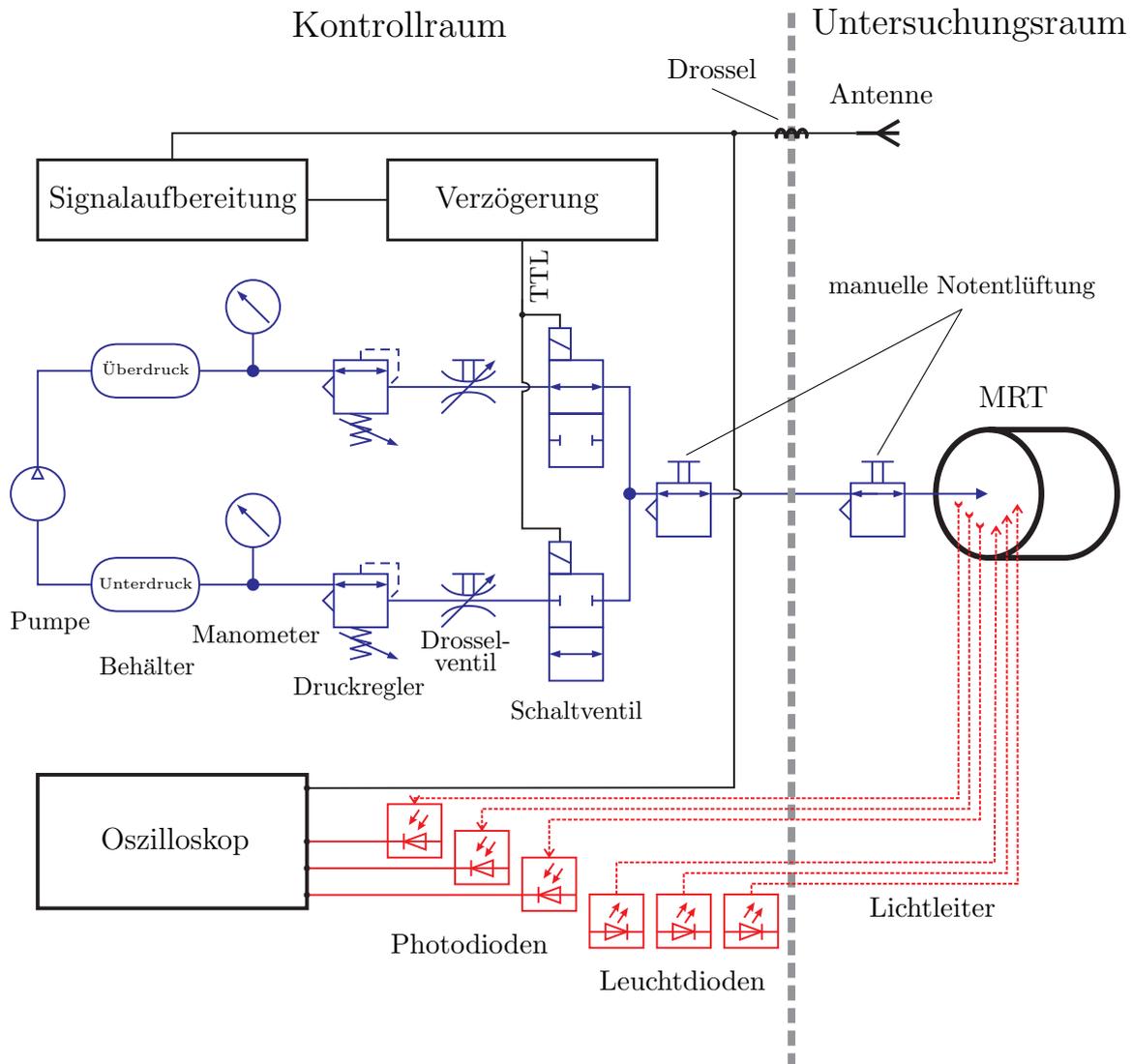


Abbildung 4.1: Die Ansteuerung der drei verwendeten Prototypen war nahezu identisch und kann in Elektrik (schwarz), Pneumatik (blau) und Optik (rot) unterteilt werden. Die HF-Pulse des MR-Tomographen wurden mit einer Antenne aufgefangen und zu einem verzögerten TTL-Puls aufbereitet. Mit Hilfe einer Membranpumpe und Druckreglern wurden in getrennten Zweigen Über- bzw. Unterdruck erzeugt. Ein normal geöffnetes Schaltventil auf der Überdruckseite und ein normal geschlossenes Schaltventil auf der Unterdruckseite waren über eine gemeinsame Zuleitung mit dem Prototypen innerhalb des MR-Tomographen verbunden. Der TTL-Puls steuerte die Schaltventile und bewirkte ein Umschalten zwischen Über- und Unterdruck in der Zuleitung. Eine optische Positionsüberwachung, an bis zu drei Stellen, wurde durch Ablendung eines Lichtsignals realisiert und wird in den Abschnitten der einzelnen Prototypen beschrieben.

4.3 Prototyp 1

Bei dem ersten Prototypen wurde die Absenkung des Kopfes durch einen Klappmechanismus realisiert, dessen Aufbau schematisch in Abbildung 4.2 dargestellt ist. Zwischen dem festen Teil, im Folgenden „Basis“ genannt, und dem beweglichen Teil, der „Klappe“, befanden sich zwei Schläuche aus Butylkautschuk, welche mit der Zuleitung der Pneumatik verbunden waren. Lag Überdruck an, waren die Schläuche aufgepumpt und die Klappe befand sich in der oberen Position. Wurde durch den TTL-Puls auf Unterdruck geschaltet, entleerten sich die Schläuche und die Klappe senkte sich ab. Der Hub konnte stufenlos im Bereich einiger Millimeter durch eine Stellschraube justiert werden.

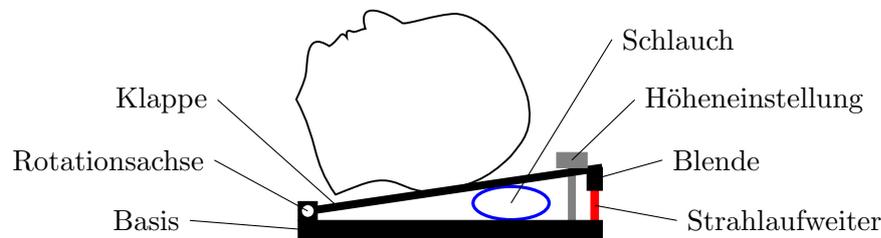


Abbildung 4.2: Schematischer Aufbau von Prototyp 1. Die Absenkung des Kopfes wurde durch einen Klappmechanismus ermöglicht, welcher durch Aufpumpen und Entleeren von zwei Schläuchen gesteuert wurde. Der maximale Hub war einstellbar und die Bewegung wurde optisch überwacht.

Die Basis bestand aus *POM* und wurde auf der Unterseite derart bearbeitet, dass sie in etwa der Rundung der verwendeten MRT-Kopfspule entsprach. Die exakte Anpassung erfolgte durch eine 3 mm dicke Gummimatte und formbare Glasfaserspachtelmasse (Presto, Glasfaser-Spachtel). Die Klappe bestand ebenfalls aus *POM* und wurde durch eine *GFK*-Platte verstärkt. Zur Fixierung des Kopfes diente ein mit der Klappe fest verbundener Innenteil eines Fahrradschutzhelmes aus expandiertem Polysterol (EPS). Dieser wurde in seiner Form leicht angepasst und bot hohe Festigkeit bei geringem Gewicht. Eine perfekte Anpassung an den Hinterkopf des Probanden wurde durch individuell hergestellte Unterlagen aus Glasfaserspachtelmasse erzielt. Eine zusätzliche, seitliche Fixierung wurde durch kleine Schaumstoffkissen in Keilform erreicht. Die Dicke der Apparatur betrug an der Stelle des Hinterkopfes in der unteren Position ca. 40 mm (vgl. Abbildung 4.3a).

Die Synchronisation zwischen Absenkbewegung und MRT-Sequenz wurde mit Hilfe einer optischen Positionsanzeige überwacht und eingestellt. Dazu wurde das Licht einer Leuchtdiode (LED) über einen Kunststoff-Lichtwellenleiter vom Kontrollraum in den Untersuchungsraum geführt. Mit Hilfe eines an der Basis befestigten Strahlaufweilers

und entsprechendem Lichtkollektor (beide Eigenbau aus *PMMA*), sowie einer an der Klappe montierten Blende (vgl. Abbildung 4.3b), wurde das Licht positionsabhängig abgeblendet und durch einen weiteren Lichtleiter zu einer Photodiode (Burr-Brown Products, OPT101PG4) zurück in den Kontrollraum geleitet. Um die Einwirkungen von Streulicht der Raumbeleuchtung zu minimieren, wurde die LED mit einer Frequenz von ca. 30 kHz betrieben und das Ausgangssignal der Photodiode mit einem Bandpass gefiltert. Das detektierte Lichtsignal wurde gemeinsam mit den HF-Pulsen der MRT-Sequenz auf einem digitalen Oszilloskop angezeigt und erlaubte die Synchronisation zwischen Absenkung und Bildaufnahme.

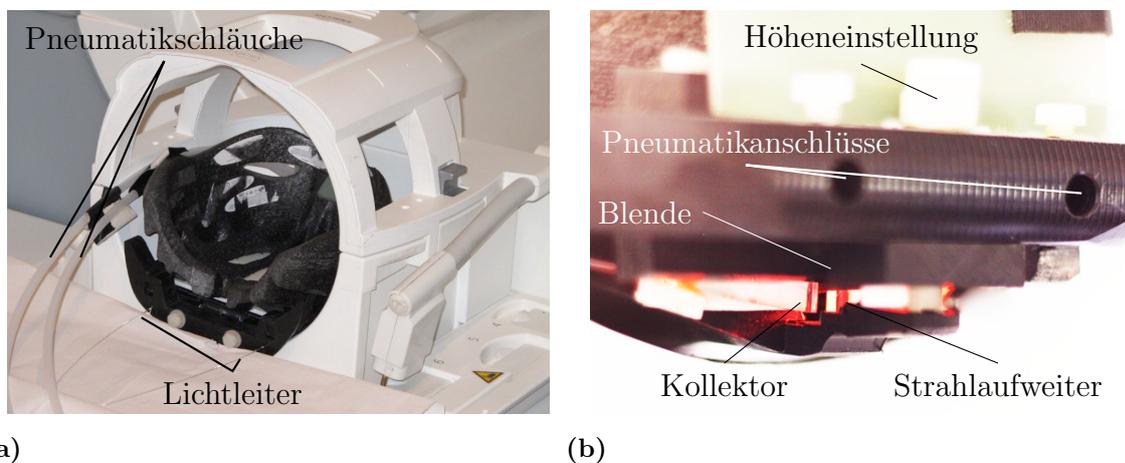


Abbildung 4.3: (a) Prototyp 1 in der MRT-Kopfspule. (b) Ansicht der Rückseite mit Höheneinstellschraube, Pneumatikanschlüssen und optischer Positionsmessung.

4.4 Prototyp 2

Mit Prototyp 2 sollte, im Gegensatz zur Kippung bei Prototyp 1, eine lineare Absenkung des Kopfes ermöglicht werden. Aufgrund der stark begrenzten Platzverhältnisse im Inneren der Kopfspule wurde bei der Neukonstruktion besonderes Augenmerk auf eine geringe Bauhöhe gelegt. Darüber hinaus sollte der bewegte Teil bei hoher Steifigkeit eine möglichst geringe Masse aufweisen, um die Erschütterung der Liege beim Auftreffen und damit verbundene Bewegungsartefakte zu minimieren.

Die Funktionsweise der Linearbewegung ist in Abbildung 4.4 gezeigt. Der unbewegliche Teil des Prototypen bestand aus einem Halbring an den eine dünne Basisplatte geschraubt war. Beide Teile wurden derart aus *POM* gefertigt, dass sie exakt in die Kopfspule passten. Auf der Oberseite der Basis befanden sich zwei Hubschläuche, welche pneumatisch aufgepumpt und evakuiert werden konnten. Der Halbring beinhaltete neben den Pneumatikanschlüssen noch zwei Führungskolben, welche ebenfalls pneumatisch auf und ab bewegt werden konnten. Den Schläuchen und Kolben frei aufliegend, befand sich eine Schale aus aramidfaserverstärktem Kunststoff, welche im Eigenbau hergestellt wurde. Das Laminat bestand aus jeweils fünf Lagen Aramidfasergewebe (R&G Faserverbundwerkstoffe GmbH, Kevlar® 49 T) auf der Ober- und Unterseite sowie einer 3 mm dicken Aramid-Wabe (R&G, Panda™) in der Mitte, welche in einer Kunststoffmatrix aus Epoxydharz (R&G, Epoxydharz L und Härter L) gebunden waren. Die Aushärtung erfolgte nach Herstellerangaben unter Druck in einer erwärmten, aus Aluminium gefertigten Negativform, sodass die Gesamtdicke gleichmäßig 5 mm betrug.

Im Bereich der Führungskolben war die Unterseite der Schale mit zwei kegelförmigen *POM*-Bauteilen versehen, welche durch zwei gleich geformte Aussparungen in den Kolben die Position in der Ebene exakt festlegten.

Bei anliegendem Überdruck waren die Schläuche aufgepumpt und die Kolben ausgefahren, sodass sich die Schale in oberer Position befand. Wurde auf Unterdruck geschaltet, entleerten sich die Hubschläuche, die Kolben senkten sich ab und die frei aufliegende Schale folgte der Absenkbewegung.

Zur Feinabstimmung der Bewegung befanden sich im Halbring vier Einstellschrauben mit der Möglichkeit zur Durchflussdrosselung.

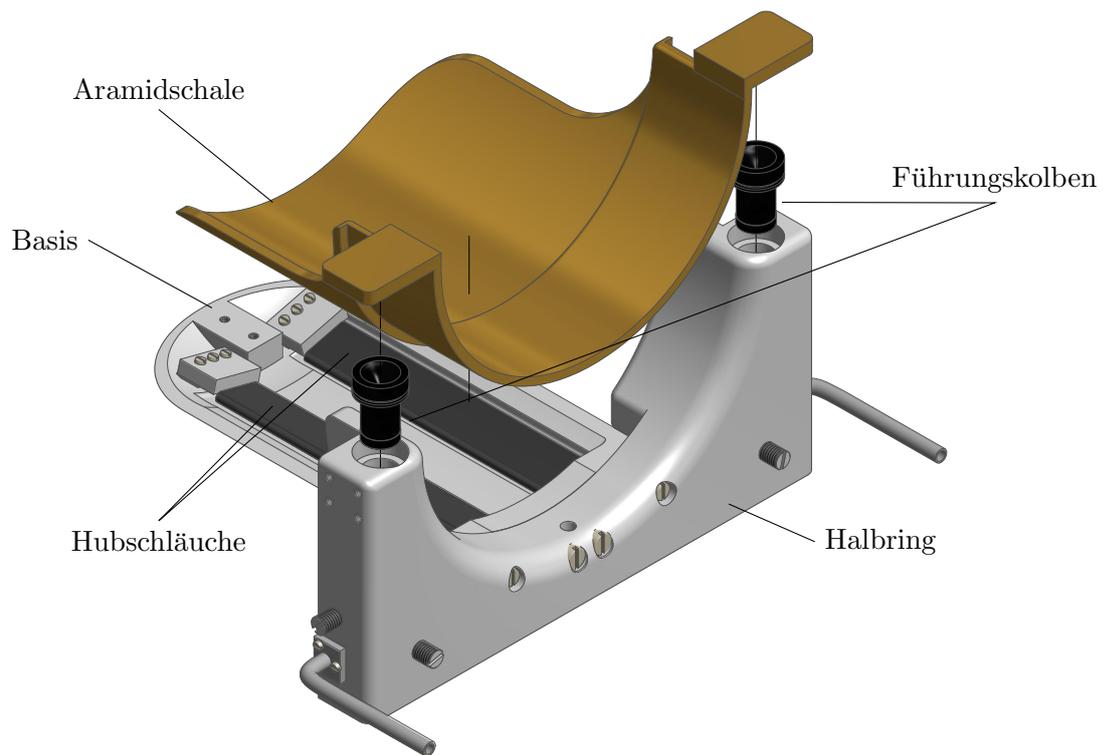


Abbildung 4.4: Vereinfachte Explosionszeichnung von Prototyp 2. Durch pneumatisch gesteuerte Hubschläuche und Führungszylinder konnte die freiaufliegende Aramidschale linear auf und ab bewegt werden.

Die obere Position wurde durch drei Anschläge aus *POM* und Kunststoffschrauben definiert, welche sich oberhalb der Führungskolben sowie mittig am anderen Ende der Schale befanden. Für Prototyp 2 war ein Hub von ca. 0,5 mm bis 3 mm vorgesehen. Die Bauhöhe an der Stelle des Hinterkopfes konnte auf 10 mm reduziert werden. Eine Gesamtansicht ist in Abbildung 4.5 dargestellt.

Eine optische Positionsmessung wurde ähnlich zu Prototyp 1 an zwei Messpunkten oberhalb der Führungskolben durchgeführt, um asymmetrisches Absenkverhalten auszuschließen. Aus praktischen Gründen wurde auf ummantelte Lichtleiter (HITRONIC®, POF Simplex PE) mit Kunststoffsteckverbindungen (Hirschmann, OVK Opto Quick) umgestellt. Die Strahlaufweiter und Lichtkollektoren wurden dem Maximalhub angepasst und an den Anschlägen befestigt (vgl. Abbildung 4.6).

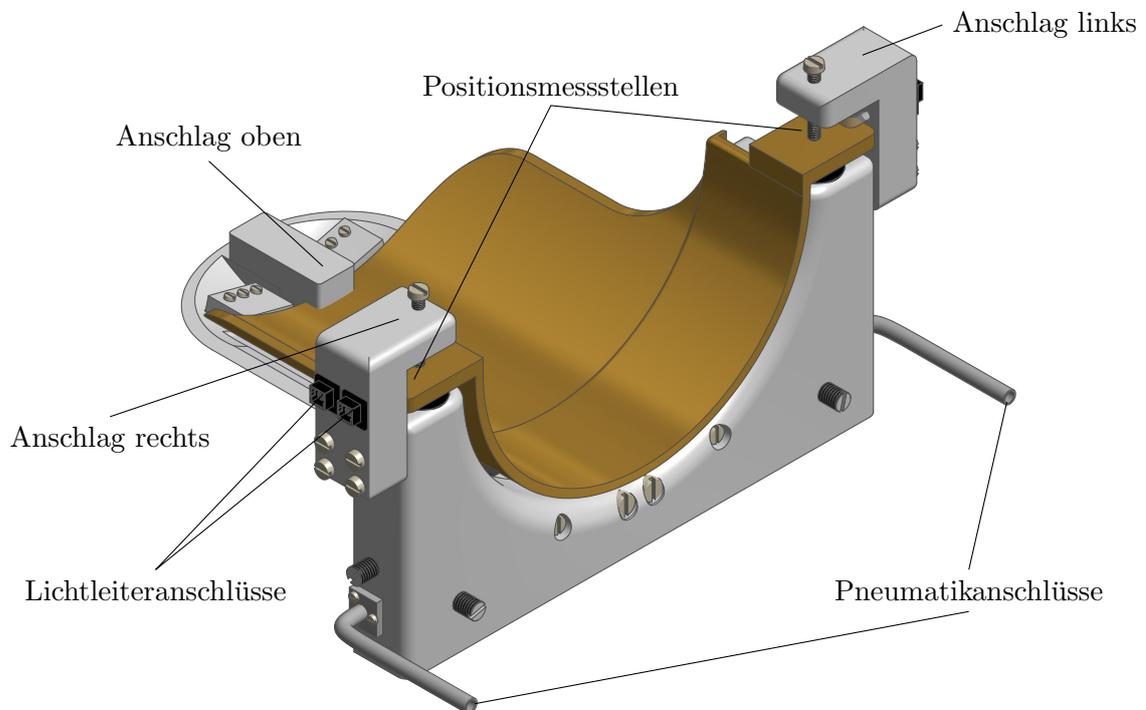


Abbildung 4.5: Prototyp 2. Durch die Verwendung von aramidfaserverstärktem Kunststoff wies die bewegliche Schale hohe Festigkeit bei geringem Gewicht auf. Optische Positionsmessungen an den seitlichen Anschlägen wurden zur Synchronisation genutzt und zeigten asymmetrisches Absenkverhalten an. Die Einstellung des Maximalhubs erfolgte an drei Positionen.

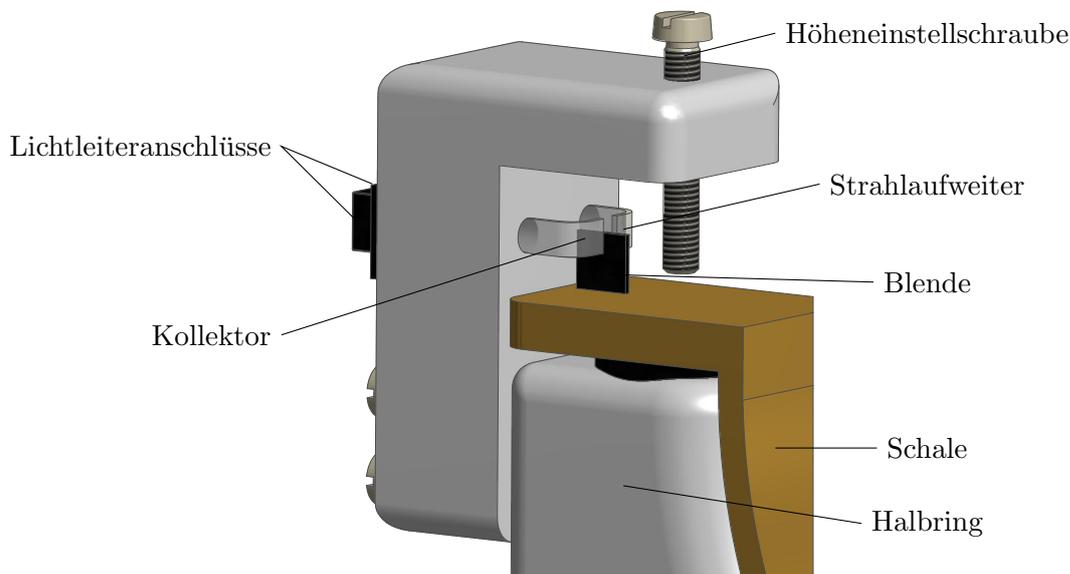


Abbildung 4.6: Optische Positionsmessung und Höheneinstellung bei Prototyp 2.

4.5 Prototyp 3

Der dritte Prototyp ist in Abbildung 4.7 dargestellt und kann als Weiterentwicklung von Prototyp 2 gesehen werden. Das Konzept des linearen Hubs einer Aramidshale durch pneumatisch gesteuerte Hubschläuche wurde beibehalten. Die Basis bestand aus *POM* und wurde im Vergleich zu Prototyp 2 an den Rändern verstärkt. Eine Linearführung wurde durch Verwendung von vier Blattfedern aus 1,5 mm dickem *GFK* realisiert, welche an der beweglichen Schale und einem angepassten Halbring (aus Polyamid) befestigt waren. Es wurde eine neue Schale hergestellt, welche ebenfalls aus einem Aramidsandwichlaminat bestand und Befestigungsmöglichkeiten für die Blattfedern enthielt. Im unteren Bereich wurde die Schale auf eine Dicke von 7 mm verstärkt, an den Seiten betrug die Dicke 5 mm. Zusätzlich wurden *POM*-Bauteile integriert, welche zur Höheneinstellung und Positionsmessung dienten. Die Hubbegrenzung ist in Abbildung 4.8 veranschaulicht. Der maximale Hub wurde durch vier Senkschrauben aus *POM* definiert, welche durch die Basis an der Schale verschraubt wurden. Die Basis war an der Unterseite mit 90°-Profilsenkungen versehen, sodass durch die konischen Schraubköpfe neben dem Hub auch die Position in der Ebene bestimmt wurde. Durch Wahl der Einschraubtiefe konnte der Hub bei anliegendem Überdruck stufenlos eingestellt werden. Um eine freie Absenkung bei der Umschaltung auf Unterdruck zu gewährleisten, musste die Kopfdicke der Senkschrauben passend zur Tiefe der Profilsenkung in der Basis gewählt werden. Für Prototyp 3 war ein

Hubbereich von 0,5 mm bis 1,5 mm vorgesehen, die Gesamtdicke unterhalb des Hinterkopfes betrug 15 mm.

Die Bewegung wurde an drei Stellen – aus Sicht eines Probanden links, rechts und oben – durch Abblendung eines Lichtsignals gemessen. Aufgrund des geringen Hubes von ca. 1 mm wurden die Enden der Lichtleitfasern (Faser-Kerndurchmesser: 1 mm) direkt gegenübergestellt. Der Verlauf der Lichtleiter, sowie die Positionen der Blenden und Anschlussstecker sind in Abbildung 4.9 dargestellt. Auf Modulation des Lichtsignals wurde aufgrund von geringer Anfälligkeit gegenüber Streulicht verzichtet. An den Messpositionen links und rechts wurden die Blenden an *GFK*-Stangen geklebt. Diese wurden an der Schale befestigt und ermöglichten neben günstigeren Anschlusspositionen für Sende- und Empfänger-Lichtleiter eine Untersetzung des unerwünschten Einflusses von Horizontalbewegungen. An der oberen Messposition war die Blende durch einen Halter aus *POM* mit der Schale verbunden. Über den Winkel zwischen Blendenkante und Vertikale konnte der sensitive Messbereich gewählt werden. In allen Ergebnissen dieser Arbeit wies die Blende eine Schnittkante mit 45°-Winkel auf. Die relative Position zwischen Blende und Lichtleitern konnte an allen drei Stellen über Kunststoffschrauben justiert werden.

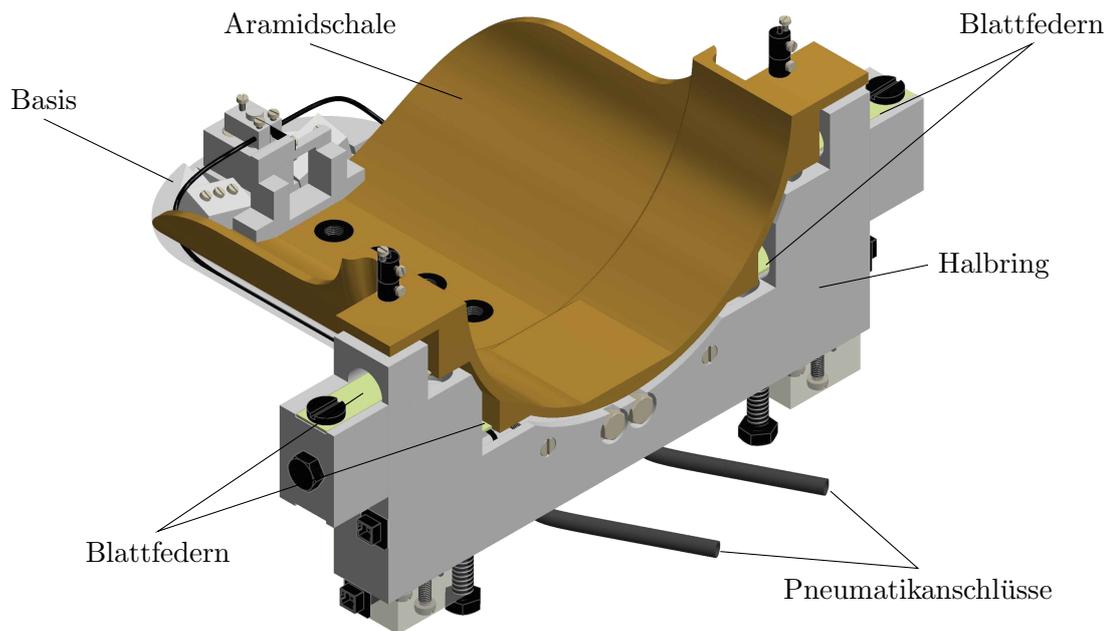


Abbildung 4.7: Gesamtansicht von Prototyp 3. Zur Linearführung der Aramidschale dienten vier Blattfedern aus *GFK*.

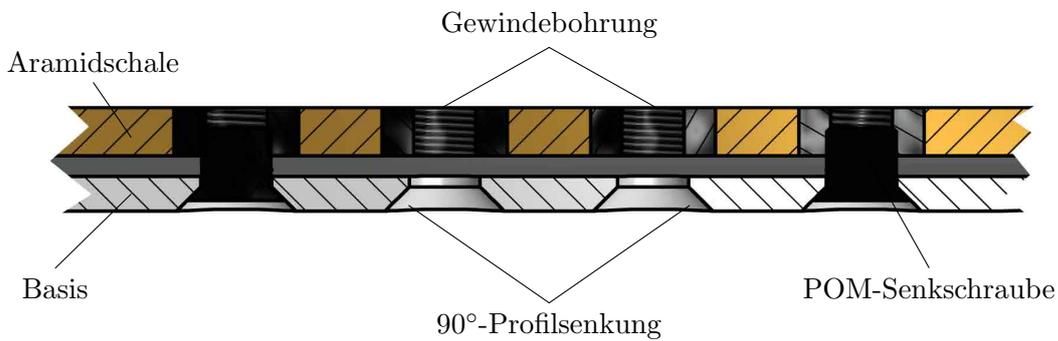


Abbildung 4.8: Schnittansicht der Hubbegrenzung. Vier Senkschrauben aus *POM* wurden durch 90°-Profilsenkungen in der Basis mit der Aramidschale verschraubt. Durch Variation der Einschraubtiefe konnte der maximale Hub stufenlos im Bereich von 0,5 mm bis 1,5 mm eingestellt werden. (Zur besseren Übersicht sind nur die äußeren Senkschrauben dargestellt.)

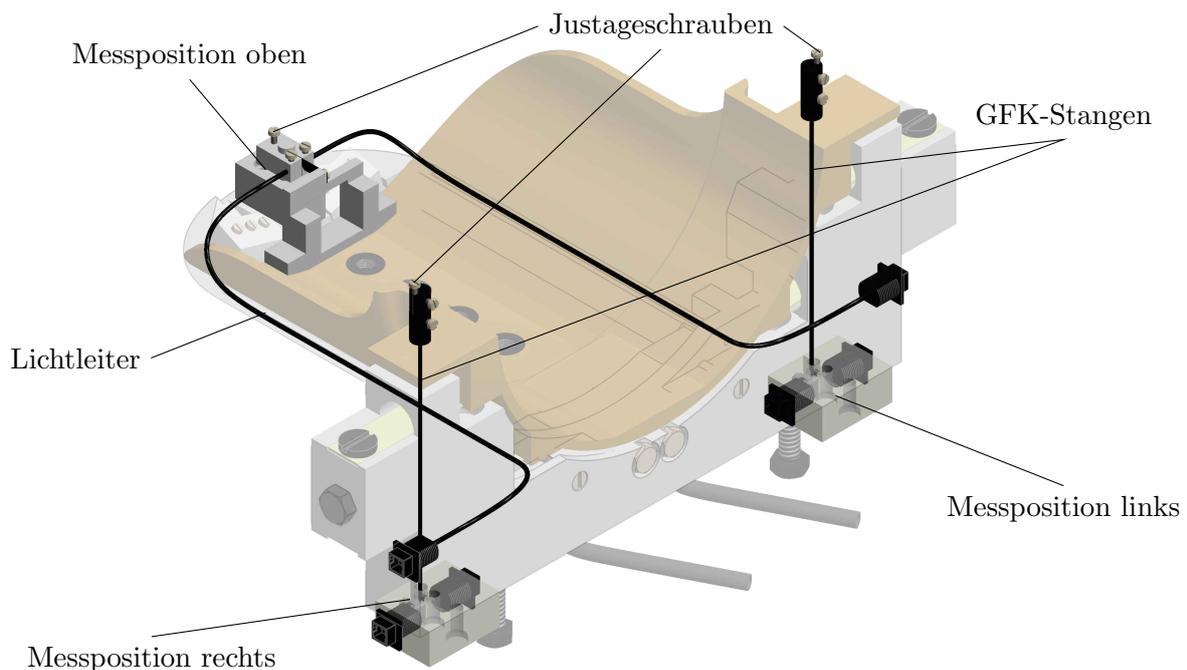


Abbildung 4.9: Optische Positionsüberwachung von Prototyp 3 durch Ablendung an drei Messpunkten. Die Blenden an den Messpositionen links und rechts wurden über *GFK*-Stangen mit der Schale verbunden, um günstigere Messpositionen zu ermöglichen und den Einfluss unerwünschter Horizontalbewegung zu unterdrücken. Durch Lichtleiter wurden günstige Anschlussmöglichkeiten für die obere Messposition geschaffen.

4.6 Messungen am MRT

4.6.1 Bewegungssensitive MRT-Sequenz

Die verwendete, bewegungssensitive MRT-Sequenz („nin_ep2d_diff_v4a“) wurde von Jürgen Finsterbusch (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) programmiert und zur Verfügung gestellt. Die Funktionsweise ist schematisch in Abbildung 4.10 dargestellt und wird im Folgenden anhand der Grundlagen aus Abschnitt 2.3 erläutert: Ein 90° -Puls mit gleichzeitig geschaltetem Gradienten in z -Richtung (G_z) bewirkte die Anregung einer Schicht in der x - y -Ebene. Ein 180° -Puls mit gleichzeitigem G_z zur Zeit $t_E/2$ führte zu einem Spin-Echo nach weiteren $t_E/2$. Die Echozeit t_E wurde vom Benutzer eingestellt. Neben dem so erzeugten Spin-Echo wurden durch schnell geschaltete Gradienten in x -Richtung (G_x) Gradientenechos erzeugt und die Frequenzkodierung vorgenommen. Für die Phasenkodierung wurden zwischen den Echos Gradienten in y -Richtung geschaltet (G_y). Die Technik schnell geschalteter Gradienten zur Erzeugung multipler Gradientenechos und nur einem 90° -Anregungspuls wird „single-shot echo planar imaging“ (kurz: EPI) genannt.

Bewegungssensitivität wurde durch zwei zusätzliche Gradienten, einen vor und einen nach dem 180° -Puls ermöglicht [Stej65]. Durch einen Feldgradienten der Stärke G wurde an der Stelle x ein Phasenversatz $\Delta\phi$ akkumuliert [Bern04]:

$$\Delta\phi = \gamma \int_0^\delta G(t) \cdot x(t) dt. \quad (4.1)$$

Nach der Spiegelung des Systems durch den 180° -Puls, konnte der zweite Gradient die Phasenverstimmung rückgängig machen, wenn die Position x unverändert blieb. Fand in der Zeit zwischen den Gradienten eine Bewegung des Spin-Systems von Δx statt, so konnte der Phasenversatz aufgrund der Ortsabhängigkeit nicht komplett rückgängig gemacht werden. Für zeitlich konstante Gradienten und der Näherung gleichförmiger Bewegung während den Gradienten, gilt:

$$\Delta\phi \approx \gamma \cdot G \cdot \delta \cdot \Delta x, \quad (4.2)$$

mit dem gyromagnetischen Verhältnis γ , der Gradientenstärke G und der Gradientenlänge δ . Ein gebräuchliches Maß für die Bewegungssensitivität einer Sequenz ist der b -Wert:

$$b = (\gamma \cdot G \cdot \delta)^2 \cdot \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right), \quad (4.3)$$

welcher neben den bisher genannten Größen zusätzlich den Gradientenabstand Δ enthält.

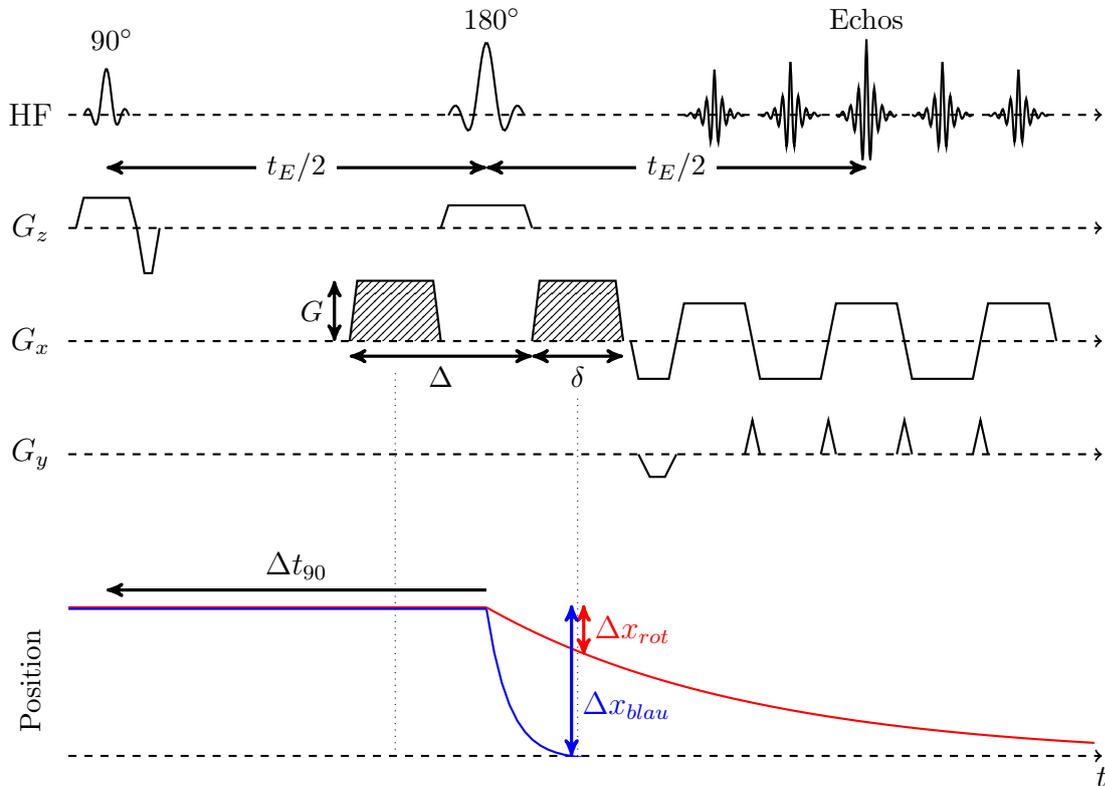


Abbildung 4.10: Schematische Darstellung der bewegungssensitiven Sequenz (nach [Fins12]). Während der 90° - und 180° -Anregungspulse wurden Gradienten in z -Richtung zur Schichtauswahl geschaltet. Durch geschickte Schaltung von Gradienten in x - und y -Richtung war es möglich, mehrere Gradientenechos zu erzeugen und ein Bild mit nur einer Anregung zu erhalten. Bewegungssensitivität wurde durch zwei zusätzliche Gradienten erreicht (schraffiert), von denen einer vor und einer nach dem 180° -Puls angeordnet war: Der erste Gradienten führte zu einer positionsabhängigen Dephasierung entlang der x -Richtung. Durch den 180° -Puls wurde das System gespiegelt und der zweite Gradienten konnte die Dephasierung rückgängig machen, wenn sich die x -Position nicht geändert hatte. Fand eine Bewegung zwischen dem Zeitpunkt des ersten und des zweiten Gradienten statt, verblieb ein Phasenversatz $\Delta\phi$, dessen Betrag durch die Gradientenstärke G und -länge δ bestimmt wurde und proportional zur Positionsänderung Δx war. Die erwarteten charakteristischen Trajektorien bei einer Absenkung des Kopfes (rot und blau; vgl. Abbildung 3.1) wurden in Darstellungen der Phase sichtbar. Durch Variation von Δt_{90} , der Zeit zwischen 90° -Puls und Absenkezeitpunkt, konnte der zeitliche Verlauf der Bewegung untersucht werden.

Da sich Fett und Wasser aufgrund ihrer magnetischen Suszeptibilität in ihrer Larmorfrequenz leicht unterscheiden, wurde zur Vermeidung von Bildartefakten vor der eigentlichen Sequenz ein sogenannter Fettsättigungspuls geschaltet, welcher den Einfluss von Fett unterdrückte.

Eine Messung lieferte jeweils zwei räumlich aufgelöste Darstellungen derselben Schicht: Im sogenannten „Amplitudenbild“³ wurde die Signalstärke jedes einzelnen Volumenelementes abgebildet, wohingegen im „Phasenbild“ die Phasenlage dargestellt wurde. Die verwendete Sequenz verfügte über die Möglichkeit der Interpolation, wobei die Pixelauflösung in beiden Raumrichtungen jeweils verdoppelt werden konnte. Jede Messung begann mit 8 bis 12 nicht verwendeten Vorbereitungsdurchläufen, damit sich Spin- und Pneumatiksystem in einem reproduzierbaren Zustand befanden. Messungen einer Schicht wurden im zeitlichen Abstand von t_R (Repetitionszeit) wiederholt. Die Amplitudenbilder konnten anschließend einzeln oder gemittelt ausgegeben werden. Phasenbilder konnten ausschließlich einzeln gespeichert werden.

4.6.2 Aufbau

Die MRT-Messungen wurden am Forschungszentrum Life&Brain (Bonn) durchgeführt. Die elektropneumatische Ansteuerung wurde gemäß Abbildung 4.1 im Kontrollraum des MR-Tomographen aufgebaut. Durch Öffnungen in der Zwischenwand zum Untersuchungsraum wurden ein BNC-Kabel, für den Anschluss der Antenne, der PVC-Schlauch sowie Send- und Empfängerlichtleiter geführt. Die Antenne wurde an der Außenwand des Untersuchungsraumes befestigt. Die Prototypen wurden in der Kopfspule platziert, horizontal ausgerichtet und mit Klebeband fixiert. Der Proband lag in Rückenlage auf der MRT-Liege und mit dem Kopf auf den jeweiligen Prototypen innerhalb der Kopfspule (siehe Abbildung 4.11). Bei Prototyp 1 erfolgte weitere Fixierung des Kopfes durch Schaumstoffkeile, ab Prototyp 2 wurde ein Vakuumkissen verwendet. Neben dem üblichen Notfallball, um die MRT-Messung zu unterbrechen und auf sich aufmerksam zu machen, erhielt der Proband ein manuelles Notentlüftungsventil zur sofortigen Unterbrechung der Pneumatikleitung. Das Untersuchungspersonal konnte über eine Sprechanlage mit dem Probanden kommunizieren und steuerte die MRT-Sequenz und die Absenkbewegung aus dem Kontrollraum.

³Bei den verwendeten Sequenzparametern handelt es sich um T_2 -gewichtete Amplitudenbilder.

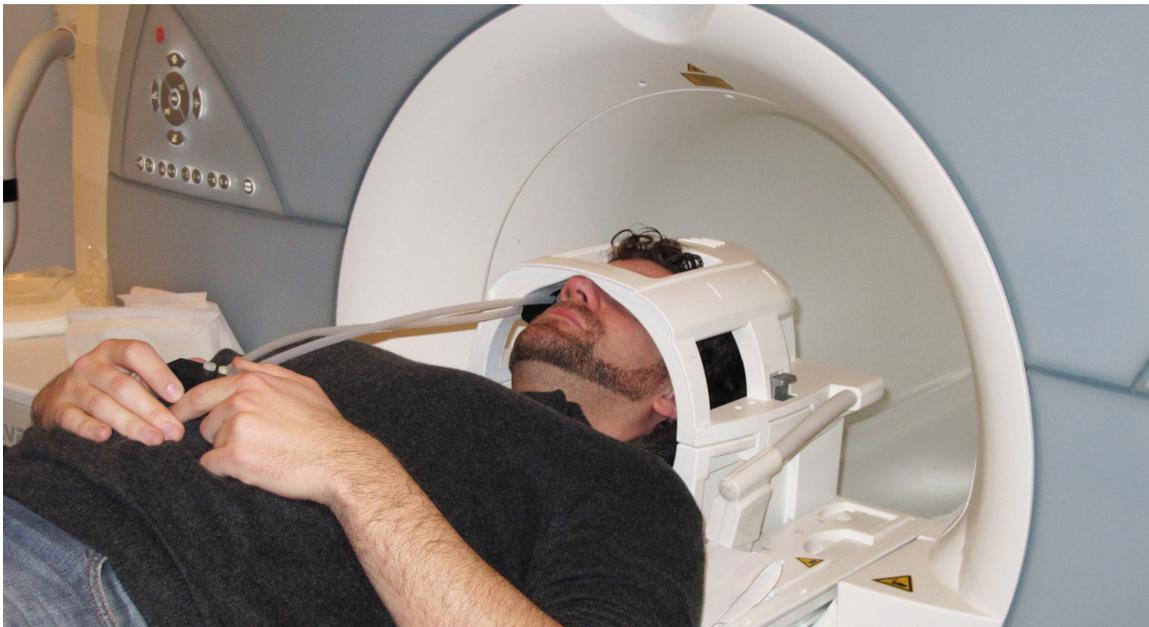


Abbildung 4.11: Die MRT-Messungen erfolgten in einem unveränderten Siemens MAGNETOM Avanto 1,5 T mit der Standardkopfspule. Die Prototypen befanden sich jeweils unterhalb des Probandenkopfes (auf dem Bild ist der erste Prototyp zu sehen). Über den Notfallball und die manuelle Notentlüftung konnte der Proband die Messung und die Pneumatikleitung unterbrechen.

4.6.3 Bildauswertung

Die Amplituden- und Phasenbilder wurden im DICOM-Format ausgegeben (DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine). Diese enthielten neben den Bild-daten noch Zusatzinformation (z.B. Patientendaten, Sequenzinformationen etc.) und hatten eine Farbtiefe von 12 bit. Da die Anzeige am Monitor oder ein Druck auf eine Farbtiefe von 8 bit beschränkt sind, musste eine Reskalierung durchgeführt werden. Fand keine weitere Bildbearbeitung statt, wurde der Dynamikbereich einfach auf die 256 Graustufen verteilt.

Wenn ein Dynamikbereich von 2π nicht ausreicht, kommt es bei Messungen von Phasensignalen zu Phasensprüngen. Ein Messwert von $2\pi + \epsilon$ wird so fälschlicherweise als ϵ identifiziert. Da es sich bei reinen Phasensprüngen nur um Fehler in der Darstellung handelt, können diese prinzipiell rechnerisch entfaltet werden. Ein von Sebastian Theilenberg implementiertes Programm zur Phasenentfaltung auf Basis des Goldstein Algorithmus' (nach [Ghig98]) wurde für die Auswertung in dieser Arbeit genutzt. Dazu wurden die Phasenbilder zunächst maskiert, da im Bereich ohne Signal keine Phase extrahiert werden konnte und diese Bereiche mit stochastischem Rauschen gefüllt waren. Anschließend wurden die Bildwerte durch 4095 geteilt, da das Programm einen Wertebereich von 0 bis 1 benötigte. Nach der Entfaltung lieferte das Programm Bildinformationen im Textformat als 32 bit Gleitkommazahlen. Eine Dynamik von 2π entsprach dabei dem Wert 1, höhere entfaltete Phasenwerte entsprechend höheren Werten.

Die weitere Bildbearbeitung und -auswertung wurde mit dem Programm ImageJ und der Plug-in-Sammlung Fiji durchgeführt [IJ; Fiji]. ImageJ ist ein gemeinfreies Programm zur Bildanalyse des National Institute of Mental Health (Bethesda, Maryland, USA). Die Besonderheit des Programms liegt in den vielfältigen Erweiterungsmöglichkeiten durch eine sehr einfache Makrosprache und eine Vielzahl von bereits vorhandenen, speziell auf die Auswertung von medizinischen und wissenschaftlichen Bilder angepassten Plug-ins. Die Plug-in-Sammlung Fiji fasst dabei einen häufig genutzten Plug-in-Satz zusammen, spezielle Probleme lassen sich durch einzelne vorhandene oder selbst entwickelte Plug-ins lösen [Barb05].

Die Textdateien wurden eingelesen und in das Tagged Image File Format (TIFF) umgewandelt, da dieses 32 bit-Daten verarbeiten kann und als Bildstandard weit verbreitet ist. Weitere Vorteile von TIFF sind, dass die Speicherung von Bildserien in einer Datei möglich ist und die Reskalierung auf die 8 bit-Ausgabe definiert und gespeichert werden kann. Um die Vergleichbarkeit von Bildern zu gewährleisten, wurde die Reskalierung bei der Ausgabe als Windows Bitmap (BMP) für alle direkt zu vergleichenden Bilder einheitlich durchgeführt. Der zugrunde liegende Dynamikbereich wird bei allen gezeigten Bildern genannt. Mittelungen, Berechnungen der Standardabweichung und die Ausgabe von Werten einzelner Pixel oder *ROIs* wurden mit den integrierten Funktionen von ImageJ erzeugt.

Format	Farbtiefe	Wertebereich
DICOM	12 bit	0 bis 4095
Textdatei & TIFF	32 bit	Gleitkommazahl
BMP & Darstellung	8 bit	0 bis 255

Tabelle 4.1: Übersicht der Farbtiefen und Wertebereiche verwendeter Dateiformate.

4.7 Labormessungen

Alle Prototypen wurden vor dem MRT-Einsatz im Labor getestet und eingestellt. Dazu wurde eine Form angefertigt, welche eine zur Kopfspule identische Innenform aufwies. Die Prototypen wurden darin auf gleiche Weise montiert und angesteuert. Ein Pulser (Philips, PM5715) generierte die TTL-Steuerpulse. Durch ein Bleigewicht mit einer Masse von ca. 5 kg wurde das Gewicht des aufliegenden Kopfes simuliert [Yoga09].

Die Genauigkeit der optischen Positionsanzeige wurde für den dritten Prototypen mit Hilfe einer Hochgeschwindigkeitskamera (Optronis, CR600x2) und einer mechanischen Messuhr (Hoffmann, Garant 432110) untersucht. Dazu wurde die Messuhr über den optischen Messstellen montiert und mit der Hochgeschwindigkeitskamera gefilmt. Durch die Verwendung des gleichen Triggers für die Schaltventile, das Oszilloskop und die Kamera, wurde die Synchronisierung und ein Vergleich der angezeigten mit der tatsächlichen Position ermöglicht.

5 Ergebnisse

In diesem Kapitel wird ein Auszug der durchgeführten Messungen präsentiert, welcher stellvertretend die Entwicklung der technischen Möglichkeiten und den Einfluss einiger gewählter Parameter aufzeigen soll.

5.1 MRT-Messungen mit Prototyp 1

Die in diesem Abschnitt präsentierten Messungen wurden bei einem freiwilligen, gesunden, männlichen Probanden im Alter von 66 Jahren aufgenommen. Abbildung 5.1 zeigt drei *transversale* Schnittbilder derselben Schicht, die unter Verwendung von Prototyp 1 aufgenommen wurden. Die Bilder wurden auf den interessanten Bereich ausgeschnitten und maskiert. Links ist ein Amplitudenbild als Mittelung von zehn Aufnahmen dargestellt, in der Mitte und rechts sind Phasenbilder aus Einzelaufnahmen gezeigt. Sie unterscheiden sich darin, dass das Bild auf der rechten Seite ohne Absenkung des Kopfes aufgenommen wurde, während beim mittleren Bild ein Absenken des Kopfes vorausging. Die Synchronisierung wurde so eingestellt, dass der Klappmechanismus die untere Position vor dem 90° -Puls erreicht hatte ($\Delta t_{90} > 0$). Der Hub an der Einstellschraube betrug 3 mm. Die Sequenzparameter waren: $t_R = 1000$ ms, $t_E = 150$ ms, $G = 6,64$ mT/m, $\delta = 20$ ms, $\Delta = 86$ ms, $FOV: 256$ mm \times 208 mm, Pixelgröße: 2 mm \times 2 mm (interpoliert auf 1 mm \times 1 mm), Schichtdicke: 5 mm.

Das Amplitudenbild wies im DICOM-Format einen maximalen Wert von 239 auf und wurde dementsprechend skaliert. In der dargestellten Schicht oberhalb der *Ventrikel* sind die beiden *Hemisphären* klar voneinander getrennt. Aufgrund der Windungen und Furchen ist ein komplexes Muster aus hellen und dunklen Bereichen zu erkennen. Die Phasenbilder stellen die relative Vertikalbewegung der Volumenelemente zueinander dar und sind auf den gleichen Dynamikbereich von 2π skaliert. Das rechte Bild ohne vorausgegangene Absenkung zeigt einen nahezu homogenen Grauwert. Eine Trennung der *Hemisphären* ist nicht zu erkennen, Furchen oder Windungen sind bestenfalls an sehr wenigen Stellen auszumachen. Das nach der Absenkung aufgenommene Phasenbild (Mitte) weist eine deutlich erhöhte Anzahl an Strukturen auf. Eine Trennung der *Hemisphären* ist durch dunkle Pixel im Bereich der *Falk cerebri* klar zu identifizieren. Weitere, überwiegend helle Strukturen lassen sich, durch Vergleich mit dem Amplitudenbild, eindeutig vorhandenen Furchen zuordnen.



Abbildung 5.1: Vergleich von Amplitudenbild sowie Phasenbildern mit und ohne vorausgegangener Absenkung. Im identischen Ausschnitt der gleichen Schicht zeigen die drei Bilder sehr unterschiedliche Kontraste. Im Amplitudenbild sind die Trennung der Hirnhälften, sowie die komplexe Struktur von Windungen und Furchen klar zu erkennen. Die Phasenbilder zeigen, im Grauwert kodiert, relative Bewegungen in der Vertikalen. Das Phasenbild ohne vorausgegangene Absenkung besitzt einen nahezu homogenen Grauwert. Strukturen sind nicht sichtbar. Die Aufnahme mit zuvor durchgeführter Absenkung zeigt eine eindeutige Trennung der *Hemisphären*, sowie zahlreiche Strukturen, welche durch Vergleich mit dem Amplitudenbild den Furchen zugeordnet werden können. Die Absenkung wurde derart synchronisiert, dass die untere Position vor dem 90° -Puls erreicht worden war ($\Delta t_{90} > 0$).

5.2 MRT-Messungen mit Prototyp 2

Abbildung 5.2 zeigt MRT-Aufnahmen eines freiwilligen, gesunden, männlichen Probanden im Alter von 27 Jahren. Die Bilder zeigen auf der linken Seite Amplitudenbilder von allen drei Körperebenen. In der Mitte sind Phasenbilder mit vorausgegangener Absenkung des Kopfes dargestellt, während die entsprechenden Phasenbilder ohne Bewegung auf der rechten Seite abgebildet sind. In den *koronalen* Schnittbildern (**d** bis **f**) sind die Lagen der *transversalen* (**a** bis **c**) und *sagittalen* Aufnahmen (**g** bis **i**) durch weiße Markierungen an den Rändern gekennzeichnet. Alle Bilder sind Mittelungen aus jeweils 20 Einzelaufnahmen und auf gleiche Größe ausgeschnitten. Die Amplitudenbilder wurden auf Rohdatenwerte von 0 bis 518 skaliert. Die Phasenbilder enthielten teilweise Phasensprünge und wurden daher, wie in Abschnitt 4.6.3 beschrieben, maskiert und vor der Mittelung entfaltet. Der dargestellte Dynamikbereich entspricht 2π . Der Hub betrug 1 mm und die untere Position wurde vor dem 90° -Puls erreicht ($\Delta t_{90} > 0$). Die Sequenzparameter waren: $t_R = 2500$ ms, $t_E = 150$ ms, $G = 4,88$ mT/m, $\delta = 20$ ms, $\Delta = 80$ ms, $FOV: 256$ mm \times 224 mm, Pixelgröße: 2 mm \times 2 mm (interpoliert auf 1 mm \times 1 mm), Schichtdicke: 5 mm.

Die Amplitudenbilder zeigen den komplexen Aufbau des Gehirns. Bereiche mit höherem Wasseranteil haben größere Signalstärke, sodass die mit *CSF* gefüllten Bereiche der *Ventrikel* und Furchen heller dargestellt werden. Der knöcherne Schädel trägt nicht zum Signal bei und ist daher auch nicht zu erkennen. Die Kopfhaut ist teilweise schwach erkennbar, der überwiegende Signalanteil wurde durch die Fettsättigung unterdrückt. Ohne vorausgegangene Absenkung des Kopfes sind die Phasenbilder nahezu ohne Kontrast. Die einzigen erkennbaren Strukturen können dem *Ventrikelsystem* zugeordnet werden. Leichte Verläufe von oben nach unten in (**c**) und von links nach rechts in (**f**) und (**i**) haben keinen erkennbaren Ursprung im Amplitudenbild. Die Aufnahmen nach durchgeführter Absenkung unterscheiden sich deutlich von den Phasenbildern auf der rechten Seite. Eine Trennung der Hirnhälften ist eindeutig auszumachen, während die Bereiche innerhalb der *Hemisphären* dunkel sind und hell umrandet werden. Das *Ventrikelsystem* ist in (**e**) sichtbar, weitere im Amplitudenbild aufzufindende Strukturen sind nur schwach zu erkennen. In den Bereichen an denen zuvor Phasensprünge entfernt wurden, kommt es zu Kanten, welche bereits in den Rohdaten vorhanden waren. Im *transversalen* Schnitt (**b**) äußern sich diese als Bildartefakt radial um die Mitten der *Hemisphären* verteilt. In den Schnitten (**e**) und (**h**) umranden die Artefakte die jeweils dunkelsten Bereiche.

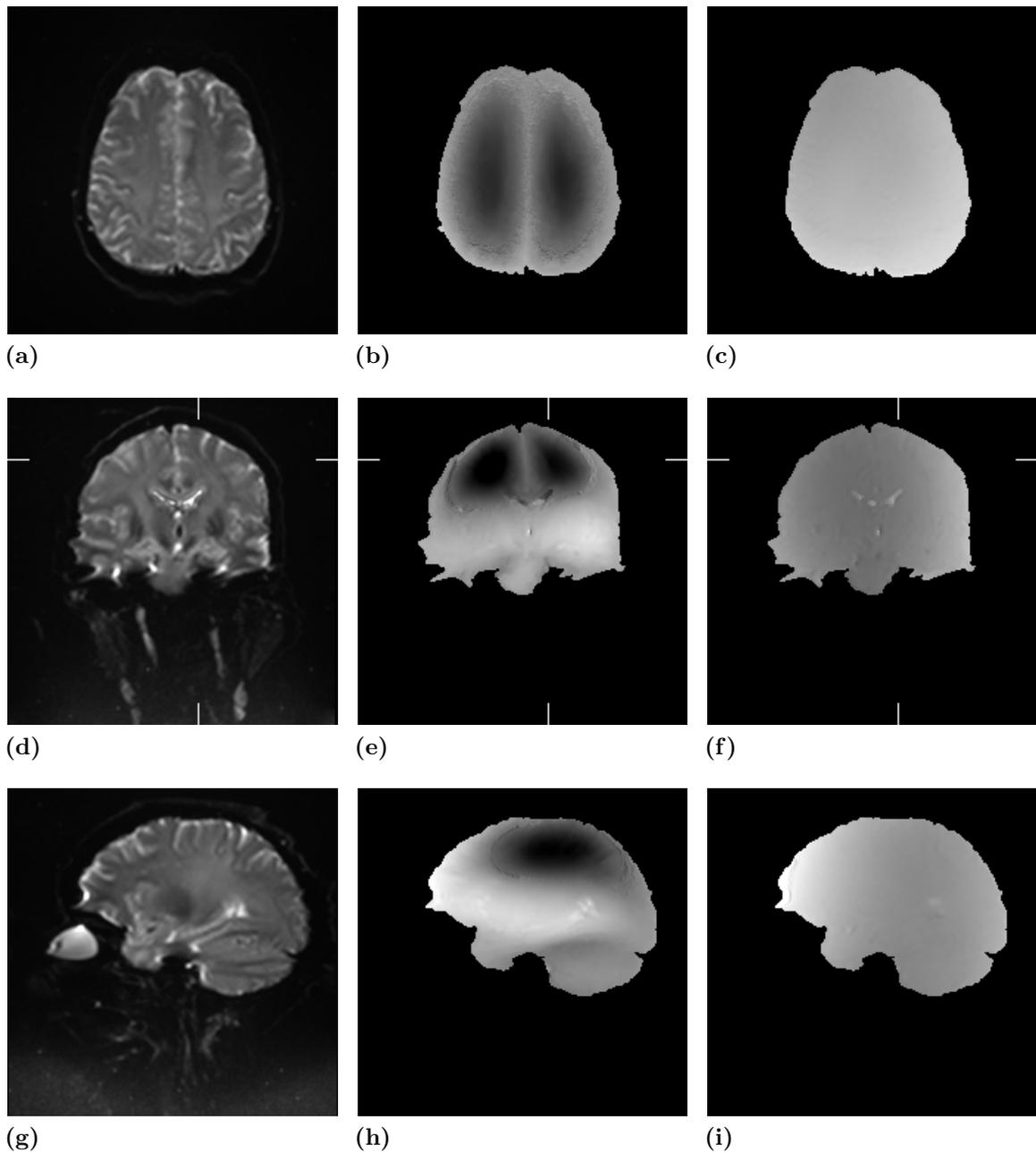


Abbildung 5.2: Amplituden- sowie Phasenbilder mit und ohne vorausgegangener Absenkung des Kopfes (von links nach rechts) in drei Körperebenen. Die Lage der *transversalen* und *sagittalen* Aufnahmeebene sind in der *koronalen* Abbildung durch weiße Markierungen gekennzeichnet. Der Messeffekt in (b), (e) und (h) ist eindeutig bei Vergleich mit den jeweiligen Phasenbildern ohne Bewegung ersichtlich und äußert sich konsistent durch dunkle Bereiche innerhalb der *Hemisphären* mit heller Umrandung. Sichtbare stufenartige Übergänge von hell nach dunkel sind Artefakte aufgrund der Phasenfaltung, welche an den Stellen der Phasensprünge entstanden sind. Die bewegliche Schale hat die untere Position vor dem 90° -Puls erreicht ($\Delta t_{90} > 0$).

5.3 Labormessungen mit Prototyp 3

In diesem Abschnitt werden Messungen mit Prototyp 3 unter Laborbedingungen präsentiert, welche die Genauigkeit der Positionsanzeige, die Reproduzierbarkeit der Absenkbewegung und die Abhängigkeit von verschiedenen Parametern darstellen.

5.3.1 Messbereich der optischen Positionsanzeige

Zur Überprüfung des Messbereichs der Positionsanzeige wurde die bewegliche Schale in einer Stellung fixiert und die Position der Blenden manuell variiert. Jede der drei Messstellen wurde einzeln vermessen. Zum Anschluss wurden möglichst kurze Lichtleiter verwendet, um deren Einfluss auf die Messung gering zu halten. Die Helligkeit der Leuchtdioden wurde durch die angelegte Spannung so gewählt, dass die Ausgangsspannung der Photodiode U_{Photo} ohne Blende bei ca. 5 V lag. Die Schnittkanten der verwendeten Blenden wiesen einen Winkel von 45° zur vertikalen Bewegungsrichtung auf. Zu Beginn der Messung wurden die Blenden so tief justiert, dass sie das Signal komplett abblendeten ($U_{\text{Photo}} = 0 \text{ V}$). Über die Justageschrauben wurde die Blendenposition in 0,05 mm-Schritten erhöht und mit einer Messuhr kontrolliert. Abbildung 5.3 zeigt die Abhängigkeit der Photospannung U_{Photo} von der relativen Blendenposition. Lineare Anpassungen wurden zur Vergleichbarkeit mit dem erhofften proportionalen Zusammenhang ebenfalls aufgetragen.

Die Messungen an allen drei Messstellen zeigen nahezu identisches Verhalten. Die Messbereiche, in denen die Messung gute Übereinstimmung mit dem linearen Verlauf zeigt, betragen gleichmäßig ca. 1,2 mm. Die Steigungen der Anpassungsgeraden werden durch die maximale Photospannung bestimmt und können über die Helligkeit der Leuchtdioden reguliert werden.

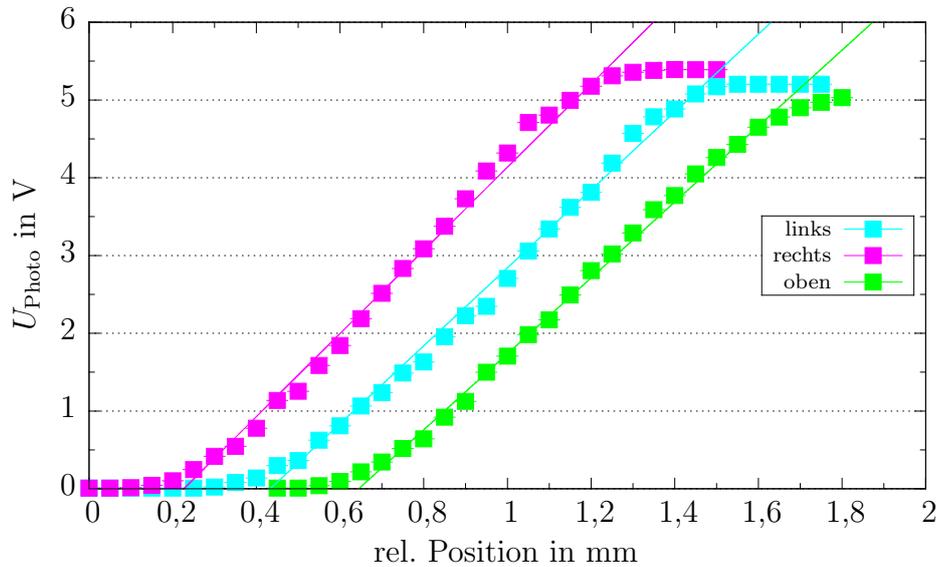


Abbildung 5.3: Messbereich der Positionsanzeige. Aufgetragen ist die Ausgangsspannung der Photodiode gegen die relative Blendenposition. In einem Bereich von ca. 1,2 mm zeigen die Kurven aller drei Messstellen nahezu lineares Verhalten.

5.3.2 Vergleich von angezeigter und tatsächlicher Position

Die Qualität der Positionsanzeige sollte unabhängig durch ein anderes Messverfahren bestätigt werden. Für jede Messstelle wurde synchron zur optischen Messung die Position mit Hilfe einer Hochgeschwindigkeitskamera bestimmt. Eine analoge Messuhr wurde dazu oberhalb der Messstellen positioniert, sodass der Messtaster die bewegliche Schale berührte. Das Gesichtsfeld der Kamera wurde so gewählt, dass ein Teil der Schale sowie die Anzeige der Messuhr gleichzeitig mit einer Auflösung von 512×512 Pixeln aufgenommen werden konnten. Der TTL-Puls zur Steuerung der Schaltventile wurde als gemeinsamer Trigger für Oszilloskop und Kamera genutzt. Die optische Messung wurde für die Dauer von vier Sekunden mit 100 000 Datenpunkten auf dem Oszilloskop dargestellt. Die Hochgeschwindigkeitskamera wurde mit einer Bildaufnahme­frequenz von 2000 Hz betrieben und lieferte so 8000 Bilder in der gleichen Zeit. Die Messungen wurden bei einem Überdruck von $p_+ = 17,3 \text{ kPa}$ gegenüber dem Luftdruck und entsprechendem Unterdruck von $p_- = -17,7 \text{ kPa}$ durchgeführt. Der eigentlichen Messung gingen mehrere Bewegungszyklen mit einer Repetitionszeit von $t_R = 3000 \text{ ms}$ voraus, damit die Vergleichbarkeit zu den MRT-Messungen gewährleistet war. Der maximale Hub wurde auf 0,6 mm eingestellt.

Die Abbildungen 5.4 und 5.5 zeigen die gewonnenen Ergebnisse für die drei Messstellen. Es sind jeweils die durch Kamera und Messuhr bestimmte Position (schwarze Quadrate), sowie die Ausgangsspannung der Photodioden U_{Photo} (farbige Kurven) gegen die Zeit aufgetragen. Da es sich um eine relative Positionsmessung handelte, wurde

die Position im oberen Zustand mit 0 mm festgelegt. Neben der Blende beeinflussten auch zeitlich konstante Verluste im Lichtleitersystem die Amplitude von U_{Photo} . Die Ordinaten der Photospannung wurden daher für jede Messstelle individuell angepasst. Aus Gründen der Übersicht wurden nur jeder 20. Messwert der Oszilloskopdaten und ca. 80 von der Messuhr abgelesene Werte dargestellt.

Im Vergleich zwischen angezeigter und tatsächlicher Position zeigen die Kurven der Messstellen links und rechts sehr gute Übereinstimmung im Rahmen der Fehlertoleranzen. Diese sind durch Ableseungenauigkeit von der Messuhr (0,01 mm) sowie Rauschen auf dem Spannungssignal gegeben. Bei der Messposition oben ist die Übereinstimmung für den Bereich zwischen $-0,15$ mm und $-0,75$ mm ebenfalls sehr gut. Die Abweichung im Bereich von 0 mm bis $-0,15$ mm konnte im Nachhinein durch eine falsch justierte Blende erklärt werden, die sich in diesem Bereich nicht mehr im linearen Messbereich befand.

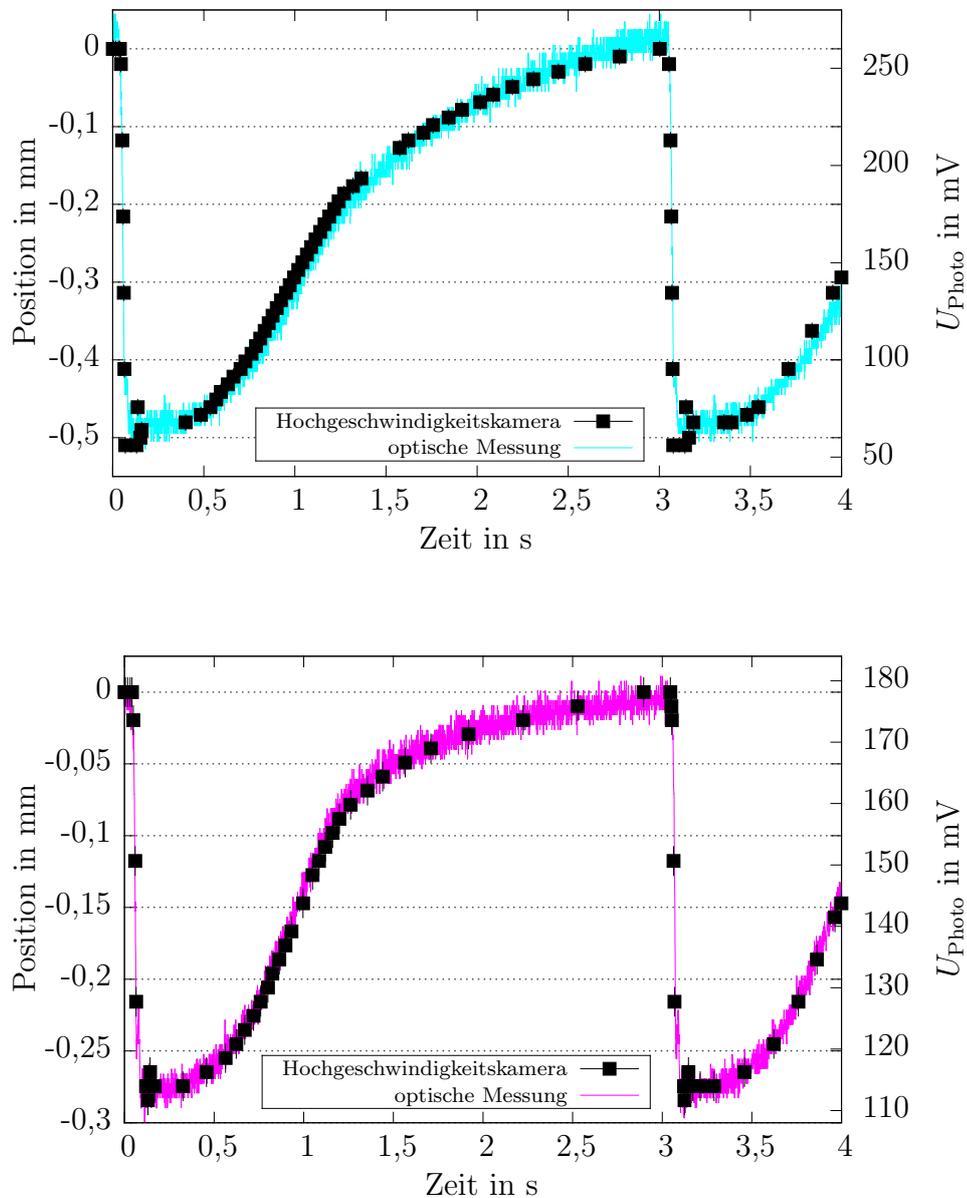


Abbildung 5.4: Vergleich von tatsächlicher Position und optischer Anzeige für die Messstellen links (oben) und rechts (unten). Die durch Hochgeschwindigkeitskamera und Messuhr bestimmten relativen Werte wurden auf die obere Position normiert (linke Ordinate) und die Skalen der rechten Ordinaten entsprechend angepasst. Die Werte beider Messverfahren wurden gegen die Zeit aufgetragen und zeigen im gesamten Bereich sehr gute Übereinstimmung.

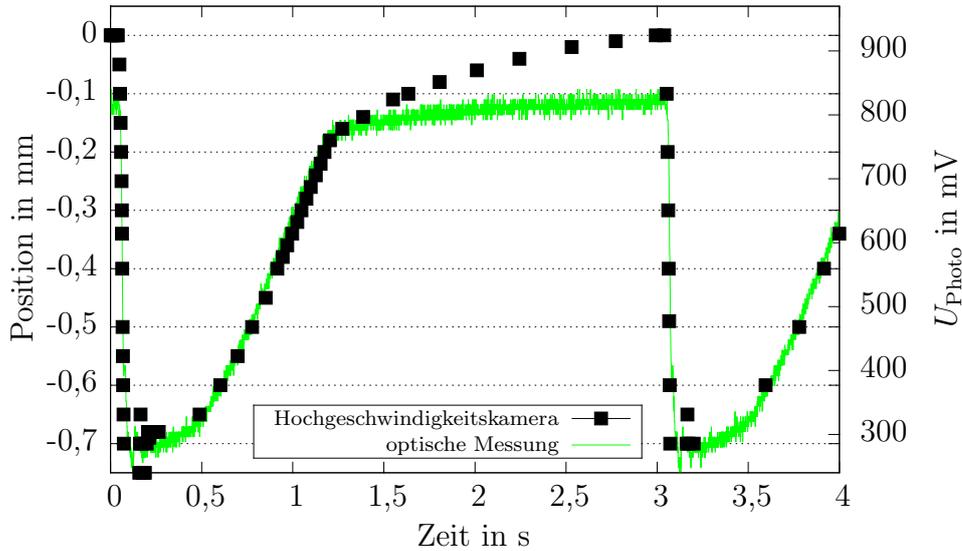


Abbildung 5.5: Messstelle oben. Positionsmessung durch Hochgeschwindigkeitskamera und Photospannung U_{Photo} der optischen Anzeige aufgetragen gegen die Zeit. Die Abweichung im Bereich von 0 mm bis $-0,15$ mm wurde durch eine falsch justierte Blende verursacht. Im übrigen Bereich stimmen beide Messungen sehr gut überein.

5.3.3 Reproduzierbarkeit der Absenkung

In unverändertem Aufbau wurde die Anhebung und Absenkung des Bleigewichts im Abstand von $t_R = 3000$ ms wiederholt. Zehn Absenkungen wurden willkürlich ausgewählt und das Spannungssignal einer Photodiode bei gleichem Triggerzeitpunkt für einen Messbereich von vier Sekunden auf dem Oszilloskop gespeichert. Für die Messstelle links wurden für jeden Zeitschritt, im Abstand von $0,04$ ms, Mittelwert und Standardabweichung der Photospannung der zehn Durchläufe berechnet und in Abbildung 5.6 gegen die Zeit aufgetragen. Da insbesondere die Absenkung von großem Interesse ist, zeigt Abbildung 5.7 die gleiche Kurve im Zeitbereich von $0,02$ s bis $0,1$ s. Die Kurve folgt im Bereich von $0,03$ s bis $0,06$ s etwa parabelförmigem Verlauf bevor sie bei ca. $0,08$ s zu einem lokalen Maximum ansteigt. Es folgt Schwingungsverhalten für etwa $0,2$ s bevor die Kurve stetig bis zum Ausgangswert ansteigt. Nach 3 s wiederholt sich der Verlauf. Die Standardabweichung ist im gesamten Bereich nahezu konstant und gering im Vergleich zum Signalrauschen.

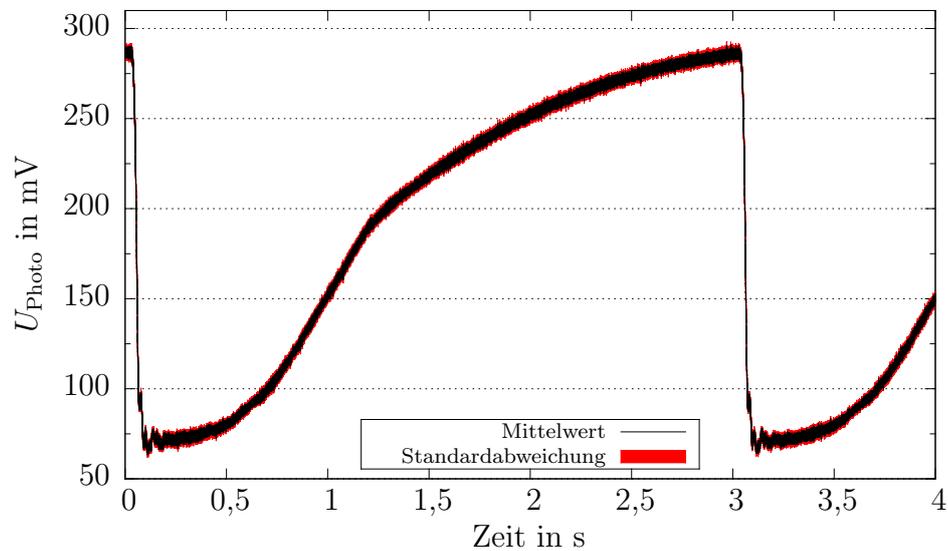


Abbildung 5.6: Zeitlicher Verlauf der Photospannung U_{Photo} an der Messstelle links. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung aus zehn Bewegungszyklen. Die Standardabweichung ist im gesamten Bereich nahezu konstant und gering im Vergleich zum Signalrauschen.

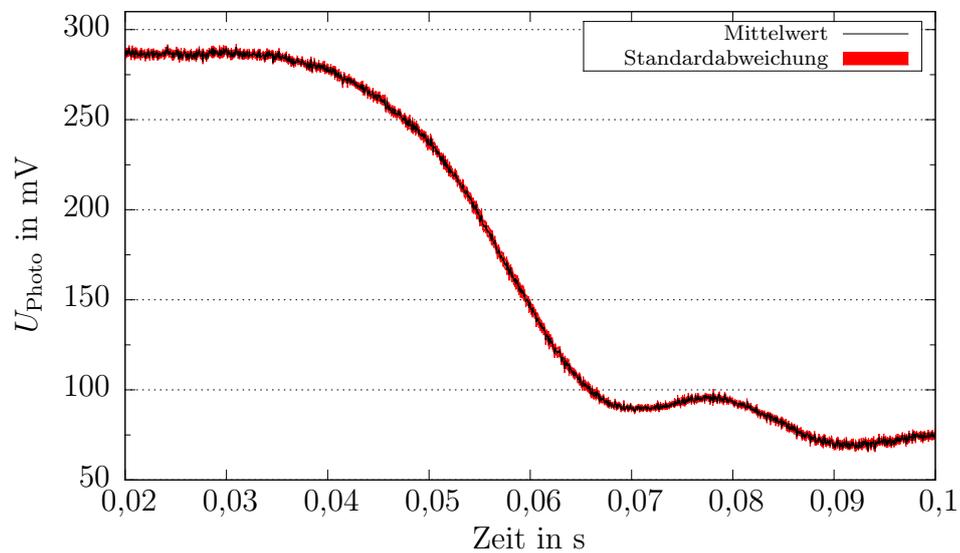


Abbildung 5.7: Zeitlicher Verlauf der Photospannung U_{Photo} während der Absenkung an der Messstelle links. Im Bereich von 0,03 s bis 0,06 s nahm die Photospannung parabelförmig ab, bevor sie oszillatorisches Verhalten zeigte. Die Standardabweichung ist gering im Vergleich zum Signalrauschen.

5.3.4 Einfluss des Unterdrucks und der Repetitionszeit

In Abbildung 5.8 ist der zeitliche Verlauf der Photospannung U_{Photo} für verschiedene Unterdruckeinstellungen p_- dargestellt. Die dargestellten Kurven wurden aus jeweils einer Absenkung gewonnen.

Der qualitative Kurvenverlauf kann durch einen parabelförmigen Abfall gefolgt von einem lokalen Maximum beschrieben werden und ist für die vier Unterdrücke identisch. Quantitativ zeigte sich, dass schwächerer Unterdruck zu einem früheren Beginn und steilerem Abfall der Kurve führte. Die Höhe des lokalen Maximums sank mit stärkerem Unterdruck. Nach 0,1 s hatten alle Kurven einen nahezu identischen Wert erreicht.

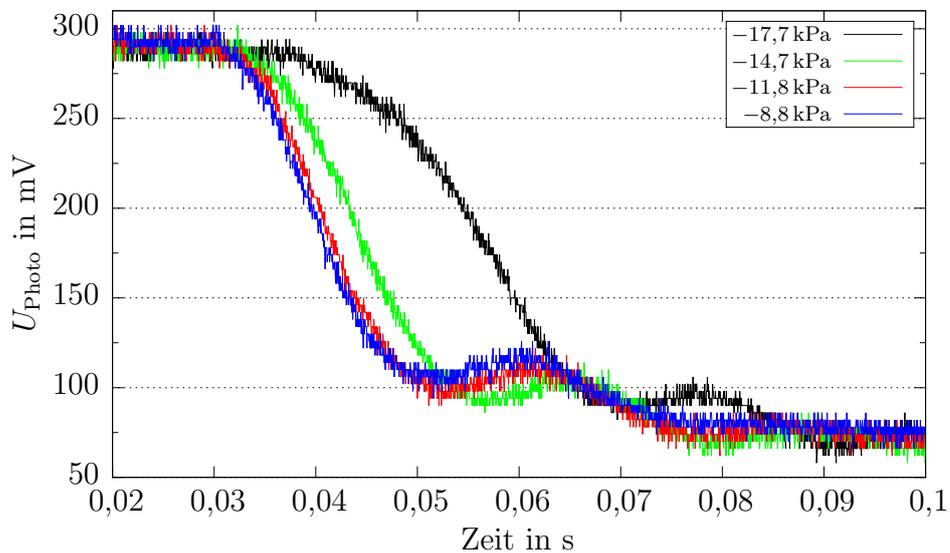


Abbildung 5.8: Zeitlicher Verlauf der Photospannung U_{Photo} für verschiedene Unterdrücke p_- während der Absenkung. Bei qualitativ gleichem Verhalten führte stärkerer Unterdruck zu späterem Beginn des Abfalls und flacherer Flanke gefolgt von einem tieferen lokalen Maximum.

Bei einem Überdruck von $p_+ = 17,3 \text{ kPa}$ und einem Unterdruck von $p_- = -14,7 \text{ kPa}$ wurde die Repetitionszeit t_R variiert und deren Einfluss untersucht. Jeder Messung gingen ausreichende Bewegungszyklen voraus, bis gleichmäßiges Verhalten erreicht war. Abbildung 5.9 zeigt den zeitlichen Verlauf der Photospannung U_{Photo} im Bereich von 0 s bis 4 s für vier verschiedene Repetitionszeiten. Die jeweils erste Absenkung im Bereich von 0,02 s bis 0,1 s ist in Abbildung 5.10 dargestellt.

Die maximal erreichte Höhe stieg mit längerer Repetitionszeit. Die Kurven für $t_R = 2000 \text{ ms}$, 3000 ms und 3800 ms zeigen gleichen Beginn und gleiche Steilheit der abfallenden Flanken. Der Zeitpunkt des Erreichens der unteren Position und des lokalen Maximums sind zur Ausgangshöhe passend verschoben. Alle drei Kurven steigen mit ähnlichem Verlauf an bevor sich die Absenkung mit gewählter Repetitionszeit wiederholt. Die Kurve für $t_R = 1000 \text{ ms}$ zeigt qualitativ das gleiche Bewegungsmuster, jedoch sind Maximalhöhe und Steilheit deutlich geringer. Die tiefste Position wurde bei geringster Repetitionszeit erreicht und stieg mit längerer Repetitionszeit.

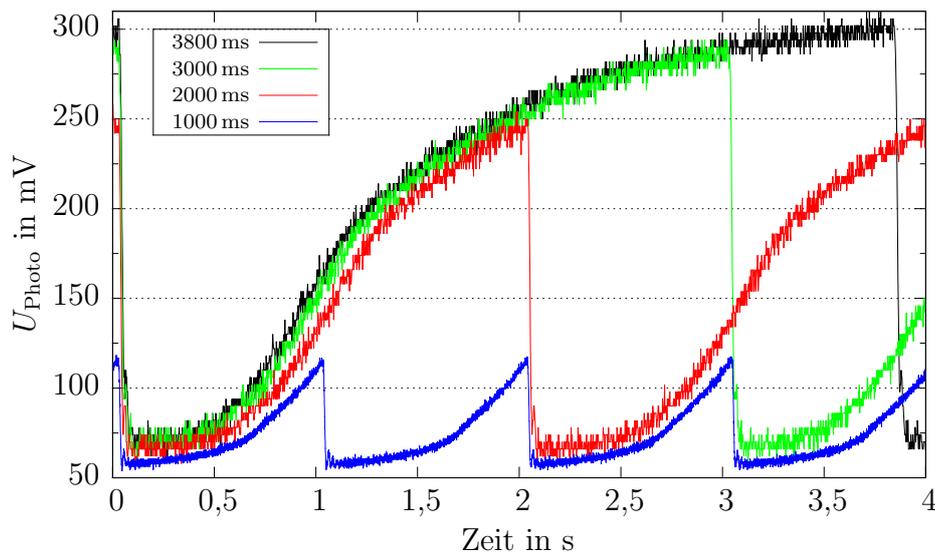


Abbildung 5.9: Variation der Repetitionszeit t_R und zeitlicher Verlauf der Photospannung U_{Photo} . Die Kurven zeigen bis zum wiederholten Absinken ähnliches Verhalten und steigen anschließend mit gleichem Bewegungsmuster zur Ausgangshöhe an.

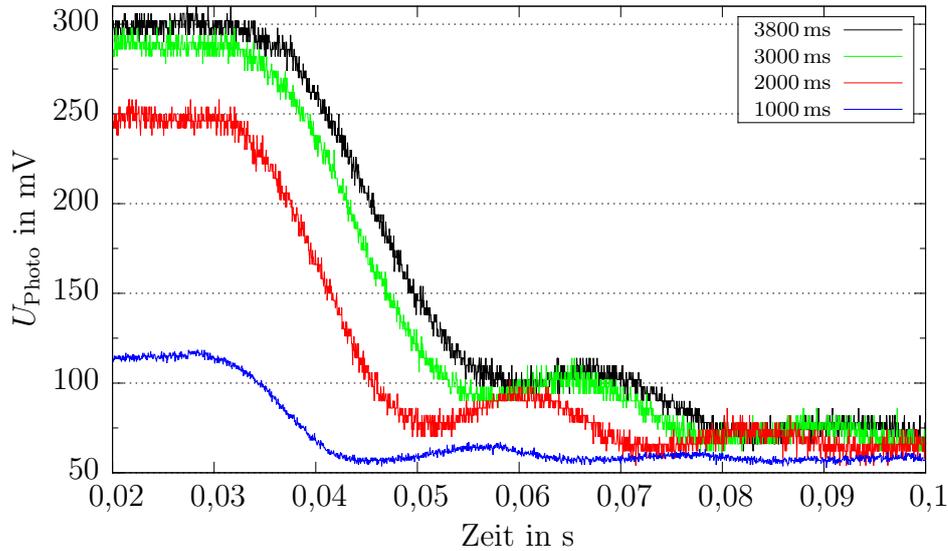


Abbildung 5.10: Einfluss der Repetitionszeit t_R auf den zeitlichen Verlauf der Photospannung U_{Photo} während der Absenkung. Die Ausgangshöhe stieg mit längerer Repetitionszeit. Eine Änderung der Flankensteilheit ist erst bei $t_R = 1000$ ms zu erkennen.

5.4 MRT-Messungen mit Prototyp 3

Die Messungen dieses Abschnitts wurden bei einem freiwilligen, gesunden, männlichen Probanden im Alter von 28 Jahren durchgeführt. Der eingestellte Überdruck betrug $p_+ = 17,3$ kPa, der Unterdruck $p_- = -17,7$ kPa. Der maximale Hub wurde auf 0,6 mm eingestellt. Die über alle folgenden MRT-Aufnahmen unveränderten Sequenzparameter waren: $t_R = 3000$ ms, $t_E = 120$ ms, $FOV: 256$ mm \times 192 mm, Pixelgröße: 2 mm \times 2 mm, Schichtdicke: 5 mm.

5.4.1 Bestimmung des relativen Absenkzeitpunktes

Zur Analyse des zeitlichen Verhaltens der Deformation und Rückdeformation nach einem Absenkvorgang muss die von außen vorgegebene Bewegung in zeitlichen Bezug mit der MRT-Sequenz gebracht werden. Einen möglichen Bezugspunkt bietet der 90°-Anregungspuls, da er als logischer Startpunkt der Bilderzeugung gesehen werden kann. Mit Hilfe der Speicherfunktion des Oszilloskops konnte für eine beliebige Einstellung des digitalen Verzögerungsgenerators ein zeitlicher Bezug zwischen den HF-Pulsen der MRT-Sequenz und des, durch die Positionsanzeige bekannten, Startpunkts der Absenkung hergestellt werden. Aus diesem Zusammenhang konnte dann der relative

Absenkezeitpunkt für jede Verzögerungsdauer berechnet werden. Abbildung 5.11 zeigt eine Oszilloskopaufnahme für die Verzögerungszeit $t_{\text{Delay}} = 2955$ ms. Die vertikale Skala und Anordnung war so gewählt, dass alle Kurven gut sichtbar waren. Auf dem schwarzen Antennensignal sind die 90° - und 180° -Anregungspulse klar zu erkennen und liegen zeitlich bei 38,75 ms und 98,75 ms. Die farbigen Linien repräsentieren die Messstellen der Positionsanzeige. Zur Bestimmung des Startzeitpunktes der Absenkbewegung wurden für jede Messstelle zwei lineare Anpassungen durchgeführt und ebenfalls mit dargestellt. Die Ausgangshöhe wurde durch eine angepasste, konstante Funktion bestimmt. Die fallende Flanke wurde mit einer linearen Funktion approximiert. Der Schnittpunkt beider Geraden wurde als Startpunkt der Absenkbewegung für alle drei Messstellen berechnet. Für die Messstelle links wurde ein Wert von 98,65 ms ermittelt, entsprechend rechts: 99,69 ms und oben: 96,85 ms. Aufgrund der leicht abweichenden Werte der einzelnen Messstellen und für eine möglichst einfache Darstellung in den folgenden Abschnitten wurde der Startzeitpunkt auf 97,75 ms genähert. Die relative Lage von Startpunkt der Absenkbewegung und 90° -Puls wird im Folgendem mit Δt_{90} angegeben und beträgt für die eingestellte Verzögerung somit $\Delta t_{90}(2955) = -59$ ms. Ein negativer Wert von Δt_{90} bedeutet, dass die Absenkung nach dem 90° -Puls startete.

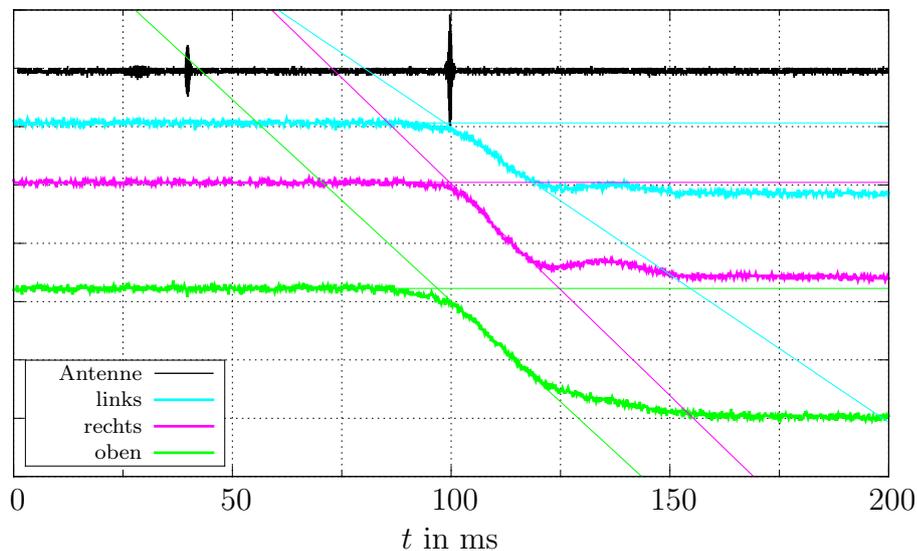


Abbildung 5.11: Oszilloskopansicht für die Verzögerungszeit $t_{\text{Delay}} = 2955$ ms. Aus dem Positionssignal der drei Messstellen wurde der Absenkezeitpunkt bestimmt und in Bezug zu den HF-Pulsen im Antennensignal gesetzt.

5.4.2 Variation der Gradientenparameter

Für den Absenkzeitpunkt $\Delta t_{90} = 51$ ms wurde der Einfluss der Gradientenparameter untersucht. Die verwendete Sequenz erlaubte die Vorgabe von b -Wert, Gradientenlänge δ und Zeit zwischen Ende des ersten und Beginn des zweiten Gradienten ($\Delta - \delta$) im technisch möglichen Bereich. Die zuvor eingeführten Parameter – Gradientenstärke G und Gradientenabstand Δ – können mit Hilfe von Gleichung 4.3 aus der Vorgabe berechnet werden.

Einfluss der Gradientenstärke

Für die Gradientenlänge $\delta = 10$ ms und den Gradientenabstand $\Delta = 50$ ms wurde der b -Wert im Bereich von 0 s/mm² bis 400 s/mm² variiert und der Einfluss auf die Amplituden- und Phasenbilder untersucht.

Abbildung 5.12 zeigt Amplitudenbilder für die verschiedenen Gradientenstärken. Die Bilder sind Mittelungen aus jeweils zehn Einzelaufnahmen und zeigen den gleichen Ausschnitt. Die Skalierung wurde anhand des stärksten Amplitudenwertes von 945 und für alle Bilder gleich gewählt.

Das rechte Bild mit $G = 0$ mT/m wurde ohne bewegungssensitive Gradienten aufgenommen und dient als Referenz. In den folgenden Bildern wurde der gewählte b -Wert mit jeder Aufnahme um 100 s/mm² erhöht. Mit steigender Gradientenstärke wird das Bild sichtbar dunkler, was eine geringere Amplitudenstärke bedeutet.

Für eine quantitative Analyse dieses Signalabfalls wurde in Abbildung 5.13 der Verlauf des Amplitudenwertes von Zeile 55 (weiße Markierungen in Abbildung 5.12) für die verschiedenen Gradientenstärken aufgetragen.

Bei geringer Gradientenstärke zeigen die Kurven drei klare Maxima an den Positionen der Furchen und zwischen den Hirnhälften mit erhöhtem Flüssigkeitsanteil. Mit steigender Gradientenstärke wird die relative Höhe der Maxima kleiner. Für $G = 34,61$ mT/m ist der Amplitudenwert an den Positionen der Furchen geringer als die Umgebung und sie erscheinen im Bild dunkler. Im Bereich des Hirngewebes verläuft der Amplitudenwert für jede Gradientenstärke nahezu konstant, sinkt jedoch mit größerer Gradientenstärke.

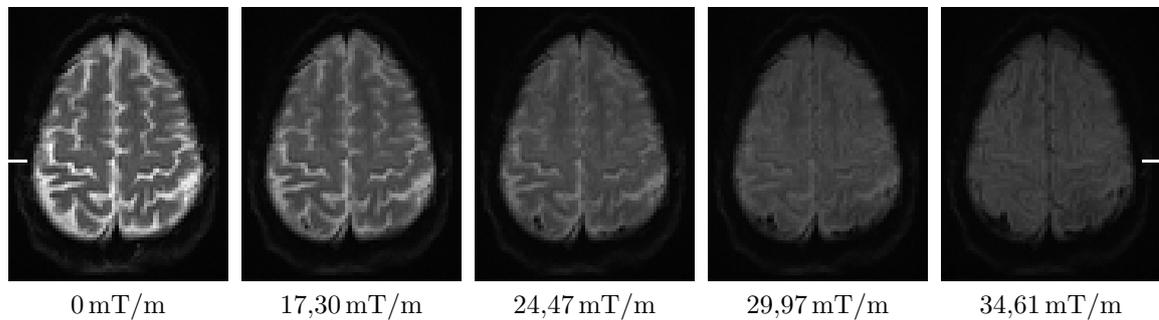


Abbildung 5.12: Vergleich von Amplitudenbildern für verschiedene Gradientenstärken G . Die aus zehn Einzelaufnahmen gemittelten Bilder zeigen den gleichen Ausschnitt und wurden auf den gleichen Dynamikbereich skaliert. Mit steigender Gradientenstärke werden die Aufnahmen dunkler. Die weißen Markierungen rechts und links zeigen die Position von Zeile 55 an, deren Amplitudenverlauf in Abbildung 5.13 dargestellt ist.

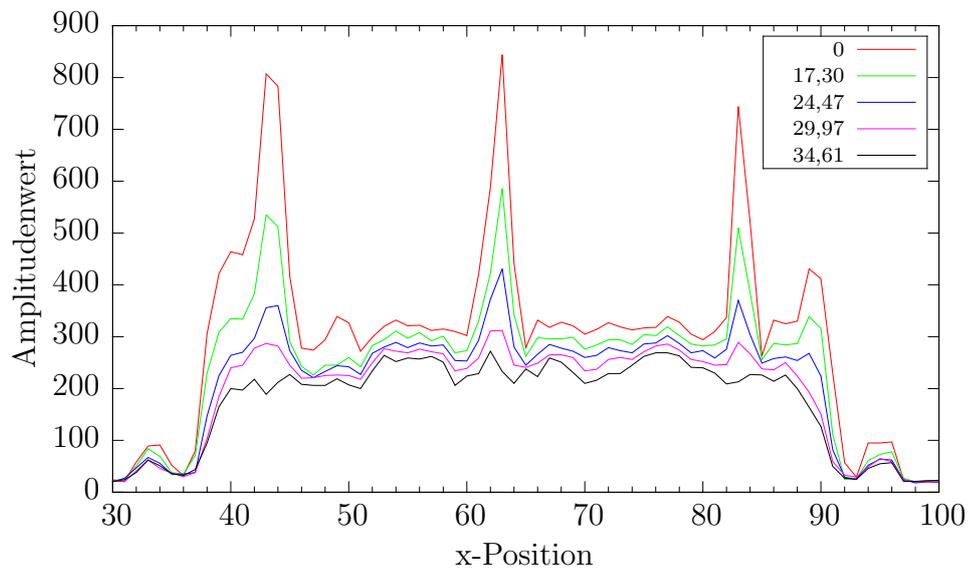


Abbildung 5.13: Amplitudenabhängigkeit der Zeile 55 für verschiedene Gradientenstärken G (in mT/m). Die drei sichtbaren Spitzen befinden sich an den Positionen von Furchen, bzw. der Trennung zwischen den Hirnhälften und besitzen aufgrund ihres Flüssigkeitsanteils eine höhere Signalamplitude. Der Amplitudenwert im Bereich des Hirngewebes ist nahezu konstant. Mit steigender Gradientenstärke G wird der Amplitudenwert kleiner.

In Abbildung 5.14 sind die zugehörigen Phasenbilder dargestellt. Die Bilder wurden maskiert, entfaltet und aus zehn Einzelaufnahmen gemittelt. Der dargestellte Dynamikbereich entspricht 4π .

Das ohne bewegungssensitive Gradienten ($G = 0 \text{ mT/m}$) aufgenommene Bild dient als Referenz und zeigt keinen sichtbaren Kontrast. Mit bewegungssensitiven Gradienten bildete sich ein Bildkontrast aus, welcher im oberen Bereich zu dunkleren *Hemisphären* und heller *Falx cerebri* führte. Im unteren Bildbereich war der Effekt genau gegensätzlich mit helleren *Hemisphären* und dunkler Trennlinie. Größere Gradientenstärke erhöhten den hervorgerufenen Effekt.

Der Phasenverlauf von Zeile 55 ist für die verschiedenen Gradientenstärken in Abbildung 5.15 dargestellt. Die Referenz mit $G = 0 \text{ mT/m}$ zeigt einen leichten Anstieg mit steigender x-Position. Mit den Gradienten der Bewegungssensitivität bildeten sich zwei Maxima im Bereich der *Hemisphären* und einem Minimum zwischen den Hirnhälften aus. Die Höhe der Maxima stieg mit der Gradientenstärke. Ein leichter Anstieg mit steigenden x-Werten ist in allen Kurven zu erkennen.

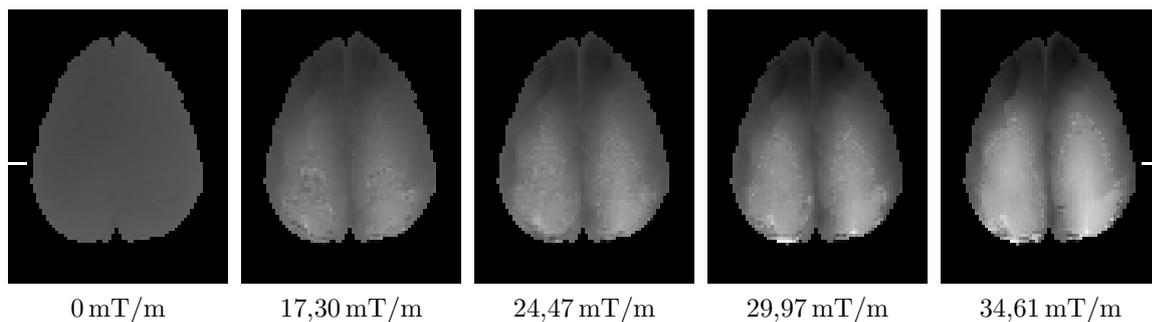


Abbildung 5.14: Abhängigkeit der Phasenbilder von der Gradientenstärke G . Die Bilder sind Mittelungen aus zehn Aufnahmen und auf einen Dynamikbereich von 4π skaliert. Ohne bewegungssensitive Gradienten ($G = 0 \text{ mT/m}$) weist das Phasenbild trotz Absenkung keinen Kontrast auf. Mit bewegungssensitiven Gradienten wurde ein Kontrast erzeugt, welcher mit steigender Gradientenstärke zunahm. Im oberen Bildbereich erscheinen die *Hemisphären* dunkler als die *Falx cerebri* im Bereich dazwischen. Im unteren Bildbereich kehrt sich der Effekt um und führt zu helleren Hirnhälften und dunkler Trennlinie. In Abbildung 5.15 wird der Verlauf der Phase in Zeile 55 untersucht, deren Position durch weiße Markierungen angezeigt wird.

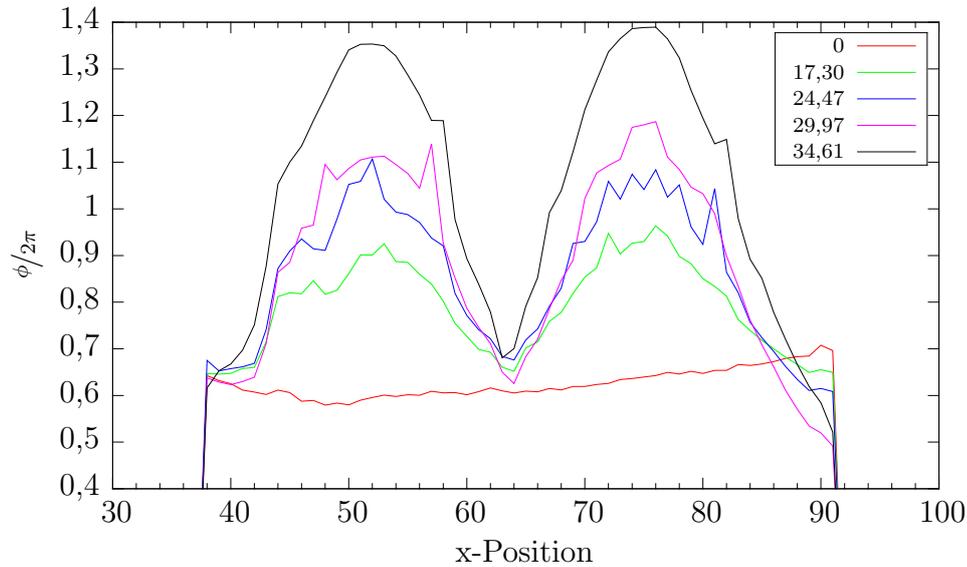


Abbildung 5.15: Phasenabhängigkeit der Zeile 55 für verschiedene Gradientenstärken G (in mT/m). Mit bewegungssensitiven Gradienten bilden sich zwei Maxima im Bereich der *Hemisphären* aus, deren Amplituden mit höherer Gradientenstärke steigen.

Variation von Gradientenlänge δ und Gradientenabstand Δ

Für einen konstanten b -Wert von 400 s/mm^2 und $\Delta t_{90} = 51 \text{ ms}$ wurden Gradientenlänge δ und Gradientenabstand ($\Delta - \delta$) in den möglichen Einstellbereichen variiert und der Einfluss auf die Phasenbilder qualitativ beurteilt. Die wählbaren Parameterkombinationen ergaben sich aus der maximalen Gradientenstärke von ca. $G = 35 \text{ mT/m}$, der für einen Gradienten minimal benötigten Zeit (aufgrund der Schaltzeiten) und dem in der Sequenz für die Bewegungskodierung verfügbaren Zeitbereich. Abbildung 5.16 zeigt die aufgenommenen Phasenbilder und die zugehörigen Parameter. Die dargestellten Bilder sind Mittelwerte aus zehn entfaltenen Einzelaufnahmen und besitzen einen Dynamikbereich von $4,6\pi$.

Die Phasenbilder können visuell in drei Gruppen eingeteilt werden. Die Bilder **(a)** bis **(c)** weisen eine starke Asymmetrie zwischen rechter und linker Hirnhälfte auf, hier ist die Trennlinie überwiegend heller als die Umgebung. Die Bilder **(d)** und **(e)** sind symmetrisch und weisen helle Zentren innerhalb der *Hemisphären* und Verläufe zu den Außenbereichen auf, wobei die Trennlinie überwiegend dunkel ist. Eine eindeutig dunkle Trennung und helle *Hemisphären* ohne klares Zentrum zeigen die Bilder **(f)** bis **(h)**. Die in allen Bildern enthaltenen Bildartefakte entstammen den Phasensprüngen in den Rohdatenbildern.

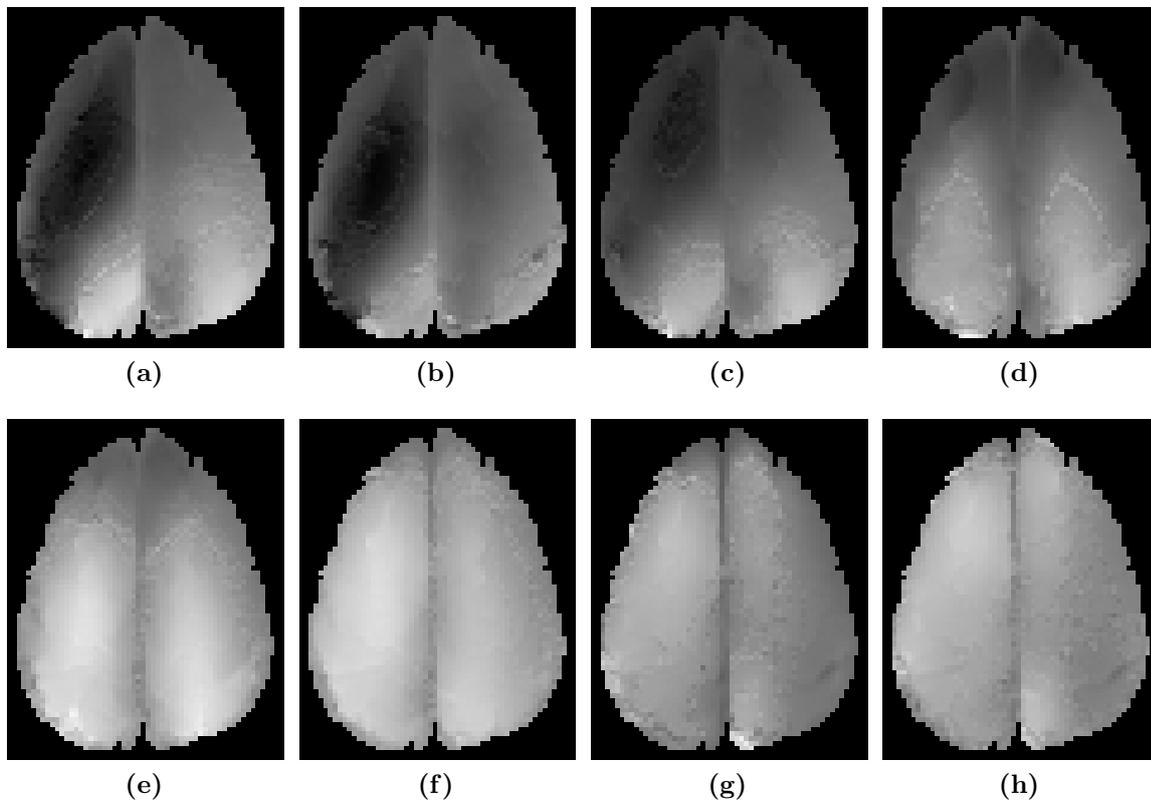


Bild	δ in ms	Δ in ms	$(\Delta - \delta)$ in ms	G in mT/m
(a)	13,8	28,8	15	34,82
(b)	15	30	15	31,52
(c)	19,6	44,6	15	22,77
(d)	10	50	40	34,61
(e)	15	55	40	22,29
(f)	19,6	59,6	40	16,59
(g)	8,6	67,6	59	34,17
(h)	10	69	59	29,17

Abbildung 5.16: Variation der Gradientenparameter bei $b = 400 \text{ s/mm}^2$. Die Phasenbilder wurden aus zehn entfaltenen Einzelbildern gemittelt und auf einen Dynamikbereich von $4,6\pi$ skaliert. Die Bilder lassen sich qualitativ in drei Gruppen einteilen: Die Bilder (a) bis (c) weisen eine starke Asymmetrie auf und besitzen eine überwiegend helle Trennlinie zwischen den Hirnhälften. (d) und (e) sind symmetrisch und zeigen helle Zentren innerhalb der *Hemisphären* mit einem Verlauf nach außen und eine meist dunkle Trennlinie. (f) bis (h) sind ebenfalls symmetrisch und haben eine dunkle Trennlinie. Ein Zentrum der helleren *Hemisphären* ist nur bedingt vorhanden.

5.4.3 Variation des Absenkzeitpunktes

Abbildung 5.17 zeigt Phasenbilder von verschiedenen Absenkzeitpunkten. Für die Aufnahme wurden laufend zehn Bilder mit Absenkung, gefolgt von fünf Bildern ohne Absenkung erzeugt. Die Verzögerungszeit wurde dabei nach 15 Aufnahmen verändert. Eine reproduzierbare Bewegung der Aramidschale wurde mit dem jeweils dritten Absenkvorgang erreicht, weshalb die ersten drei Bilder für jede Verzögerungszeit verworfen wurden. Die Bildverarbeitung der übrigen sieben Aufnahmen bestand aus Maskierung, Entfaltung und Mittelung. Alle Bilder wurden gleich ausgeschnitten und auf einen Dynamikbereich von 4π skaliert. Die Parameter der bewegungssensitiven Gradienten waren: $G = 22,29 \text{ mT/m}$, $\delta = 15 \text{ ms}$ und $\Delta = 55 \text{ ms}$.

Die dargestellten Bilder decken einen zur Sequenz relativen Zeitbereich von $\Delta t_{90} = -84 \text{ ms}$ bis 66 ms ab. Die Verzögerungen wurden so gewählt, dass die Bewegung der Aramidschale entweder erst nach dem ersten bewegungssensitiven Gradienten startete ($\Delta t_{90} < -52 \text{ ms}$) oder bereits vor dem 90° -Puls beendet war ($\Delta t_{90} > 0$).

Für $\Delta t_{90} = -84 \text{ ms}$ zeigt das Phasenbild nahezu keinen Kontrast. Mit steigendem Δt_{90} wird die Trennung der Hirnhälften immer deutlicher als helle Linien erkennbar. Ab $\Delta t_{90} = -69 \text{ ms}$ kommt ein Verlauf von dunkel nach hell aus den Mitten der *Hemisphären* hinzu. Die beiden Zentren dieses Verlauf wandern bis $\Delta t_{90} = 26 \text{ ms}$ von oben nach unten. Im Bereich von $\Delta t_{90} = 21 \text{ ms}$ bis 31 ms wechselt das relative Helligkeitsverhältnis zwischen Trennlinie und Mitte der *Hemisphären*. Die nun helleren Zentren wandern ebenfalls bis $\Delta t_{90} = 66 \text{ ms}$ von oben nach unten. Ab $\Delta t_{90} = 56 \text{ ms}$ erscheint die Trennlinie im oberen Bereich heller als die Hirnhälften und im unteren Bereich dunkler. An den Stellen von Phasensprüngen in den Rohdaten zeigen sich in fast allen gemittelten Bildern Bildartefakte. Das zugehörige Amplitudenbild sowie ein gemitteltes Phasenbild ohne Absenkung werden in Abbildung 5.18 gezeigt.

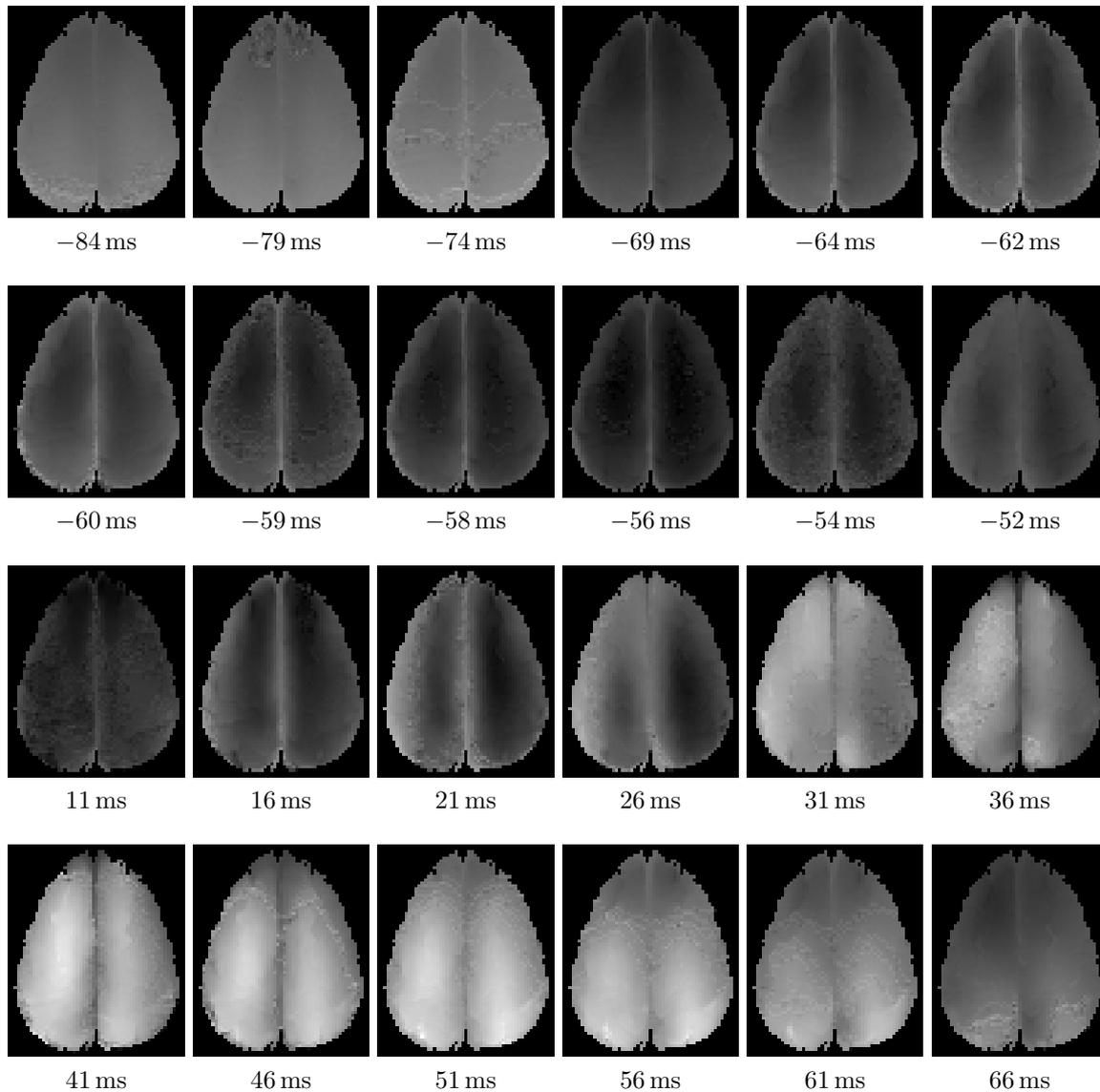


Abbildung 5.17: Phasenbilder zu verschiedenen Absenzeitpunkten Δt_{90} . Die Bilder wurden aus mehreren, entfalteten Aufnahmen gemittelt. Der Dynamikbereich beträgt einheitlich 4π . Mit steigendem Δt_{90} wird zu Beginn eine helle Trennlinie zwischen den *Hemisphären* sichtbar. In beiden Hirnhälften bilden sich mittig dunkle Bereiche aus, welche nach außen und zur Trennlinie hin verlaufen. Zwischen $\Delta t_{90} = 26$ ms und 31 ms wechselt das Helligkeitsverhältnis. Die nun hellen Zentren der Verläufe innerhalb der *Hemisphären* bewegen sich, wie die dunklen Zentren zuvor, von oben nach unten.

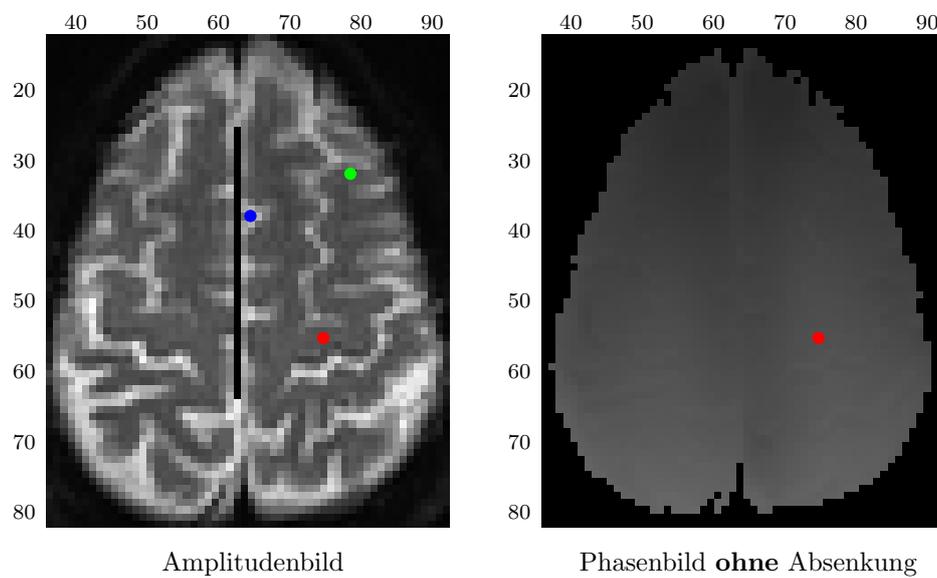


Abbildung 5.18: Im Amplitudenbild der untersuchten Schicht sind die zur Auswertung genutzten Pixel farblich und die verwendete Referenzregion mit einem schwarzen Balken markiert. Die Beschriftung gibt die Pixelpositionen der ausgeschnittenen Bilder an. Das Phasenbild ohne Absenkung wurde aus 118 Aufnahmen gemittelt und auf einen Dynamikbereich von 4π skaliert. Der markierte Pixel wurde zur Untersuchung der Phasenlage verwendet (vgl. Abbildung 5.19).

5.4.4 Untersuchung der Phasenstabilität

Eine direkte Vergleichbarkeit von Phasenbildern mit verschiedenen Absenkzeitpunkten ist nur möglich, wenn die Referenzphase des MR-Tomographen für jede Aufnahme gleich ist. Aus den Phasenbildern ohne Absenkung, der zuvor beschriebenen Messung, wurde die Phasenlage eines einzelnen Pixels (x:75, y:55; roter Punkt in Abbildung 5.18) sowie der, über das ganze Bild gemittelten Phase untersucht. Die Phasenlage von 118 Einzelaufnahmen ist in Abbildung 5.19 dargestellt.

Der Phasenwert des ausgewählten Pixels liegt in jedem Bild über dem der gemittelten Phase. Die Differenz ist nahezu konstant, die Phasenlage variiert in einem Bereich von $\pi/2$. Periodisches Verhalten ist nicht zu erkennen, insbesondere für jeweils fünf Bilder (aufgrund der Aufnahmeart).

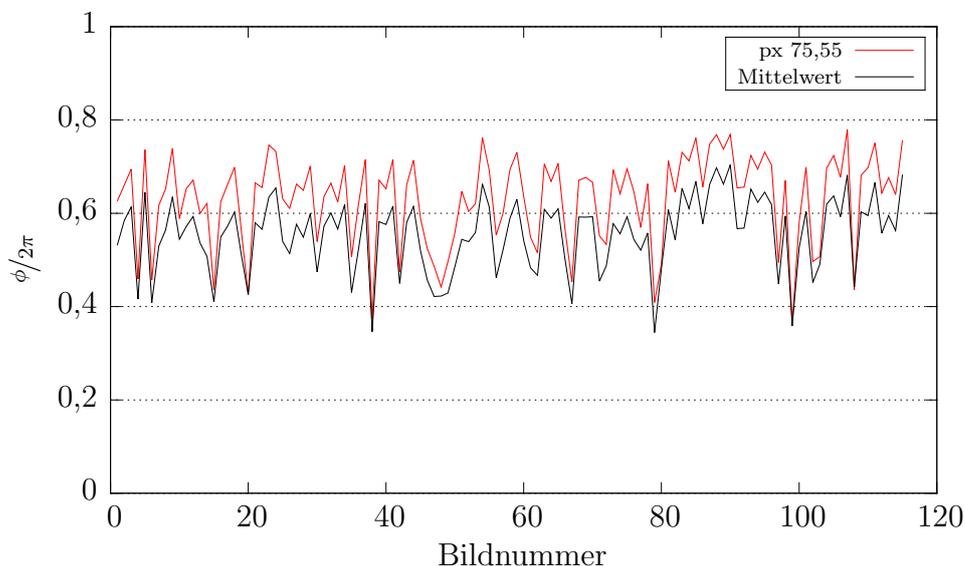


Abbildung 5.19: Phasenlage in Bildern ohne Absenkung. Für 118 Einzelbilder wurde die Phasenlage von Pixel (75,55) sowie der Bildmittelwert bestimmt und gegen die Bildnummer aufgetragen. Der Phasenwert des einzelnen Pixels ist in allen Bildern etwas größer als der Mittelwert. Die Phase beider Kurven verteilt sich ohne erkennbares Muster auf einen Bereich von $\pi/2$.

5.4.5 Positionsabhängigkeit der Retardation

Aufgrund der nicht konstanten Referenzphase des MR-Tomographen war ein direkter Vergleich zwischen Bildern von verschiedenen Absenkzeitpunkten nicht möglich. Um dennoch den zeitlichen Verlauf der hervorgerufenen Bewegung zu untersuchen, wurde der Phasenunterschied zwischen jeweils einem Pixel und einer Referenzregion innerhalb des Bildes für jedes Einzelbild untersucht. Die Positionen der untersuchten Pixel sind durch farbige Punkte in Abbildung 5.18 gekennzeichnet. Der schwarze Balken im Bereich der *Falx cerebri* markiert die Referenzregion, deren Phasenwert gemittelt wurde.

Für jedes Einzelbild wurde die Differenz der Phasenwerte von Einzelpixel und Referenzregion berechnet. Die Ergebnisse aller Einzelbilder mit gleichen Aufnahmebedingungen (mit/ohne Absenkung und Absenkzeitpunkt) wurden gemittelt und die Standardabweichung berechnet. Abbildung 5.20 zeigt den zeitlichen Verlauf von Messungen mit und ohne vorausgegangener Absenkung. Um unabhängige Langzeiteffekte, wie etwaige Einflüsse von Magnetfeldvariationen, zu reduzieren, wurde die Differenz der Kurven berechnet und ebenfalls aufgetragen.

Wie in Abbildung 5.17 zeigt sich Δt_{90} -abhängiges Verhalten des ausgewählten Pixels bei Bildern mit vorausgegangener Absenkung und nahezu konstante Werte ohne vorherige Absenkung. Die Differenz der Kurven zeichnet somit den Verlauf der Kurve mit Absenkung nach, startet jedoch bei einem Phasenunterschied von 0.

Abbildung 5.21 zeigt den Verlauf der normierten Phasendifferenz der drei untersuchten Pixel in Abhängigkeit von Δt_{90} im direkten Vergleich.

Alle Kurven beginnen bei dem Wert 0 und zeigen einen Δt_{90} -abhängigen Verlauf. Die Amplituden der Kurven unterscheiden sich bereits nach kurzer Zeit. Für steigende Δt_{90} kommen unterschiedliche Nulldurchgänge und Lagen der Extrema hinzu.

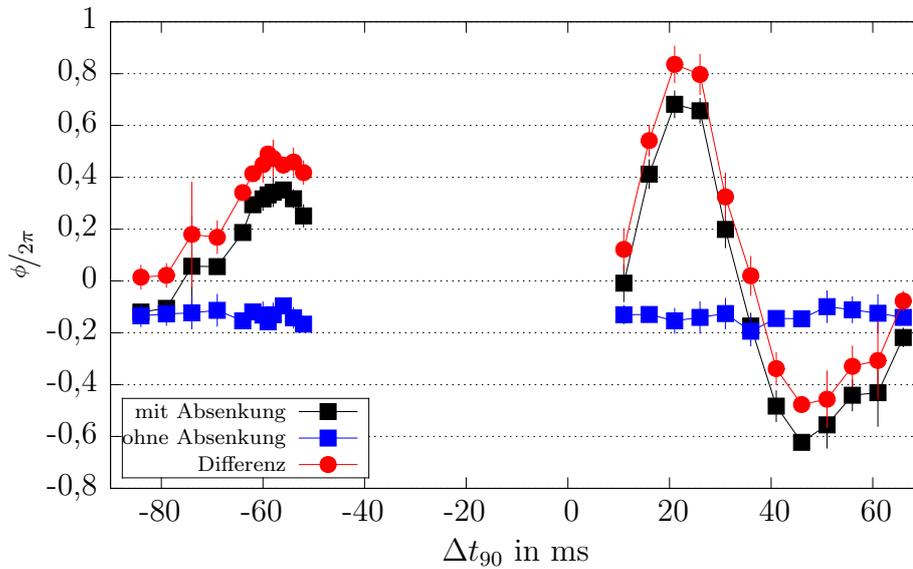


Abbildung 5.20: Relativbewegung zwischen Pixel (75,55) und der Referenzregion in Abhängigkeit des Absenkezeitpunktes Δt_{90} . Um den Einfluss von Feldinhomogenitäten zu unterdrücken wurde für jeden Absenkezeitpunkt die Differenz des Phasenwertes der Bilder mit und ohne Absenkung berechnet. Das normierte Bewegungsprofil zeigt im Gegensatz zu der Aufnahme ohne vorherige Absenkung komplexes, zeitabhängiges Verhalten.

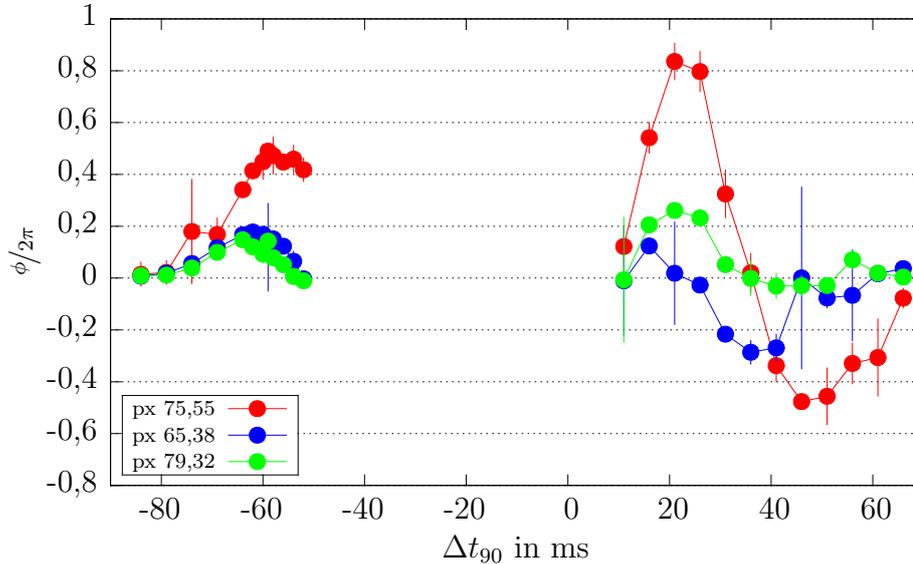


Abbildung 5.21: Vergleich der Relativbewegungen von drei Pixeln und der Referenzregion. Aufgetragen ist die gemittelte Differenz des Phasenwertes mit und ohne Absenkung gegen den Absenkezeitpunkt. Alle Kurven zeigen unterschiedliche Verläufe. Insbesondere für größere Δt_{90} unterscheiden sich die Kurven deutlich in Amplitude, Nulldurchgang und Lage der Extrema.

6 Diskussion

In diesem Kapitel werden die erarbeiteten Methoden und Ergebnisse diskutiert. Beginnend mit der Absenkung des Kopfes, welche die innere Anregung erzeugt, wird anschließend die Messung der Deformation mit Hilfe der bewegungssensitiven MRT-Sequenz diskutiert, bevor abschließend die Erkenntnisse über das viskoelastische Verhalten von Hirngewebe erläutert werden.

6.1 Absenkung des Kopfes

6.1.1 Elektropneumatische Ansteuerung

Der in Abschnitt 4.2 beschriebene Aufbau wurde zur flexiblen Schaltung und Steuerung der Prototypen entwickelt. Durch überwiegende Verwendung von pneumatischen Standardbauteilen wurden für das Versuchsstadium sowohl von Beginn an breite Betriebsfenster ermöglicht als auch die Weichen für Erweiterungsmöglichkeiten gestellt. In der beschriebenen Konfiguration muss beachtet werden, dass der vorgesehene, zuverlässige Betriebsbereich nicht überschritten wird. Liegen die Anforderungen außerhalb der Möglichkeiten, so ist eine Erweiterung oder der Austausch von einem oder mehrerer Bauteile problemlos umzusetzen.

Die zur Synchronisation genutzte Signalaufbereitung und Verzögerung wurden ebenfalls aus Standardbauteilen aufgebaut und könnten bei Bedarf einfach erweitert werden. Im beschriebenen Aufbau war eine Synchronisation im Submillisekundenbereich zu erreichen.

Die präsentierten Messungen haben gezeigt, dass die Bildaufnahme durch die Antenne und die Geräte im Kontrollraum nicht gestört wurde.

6.1.2 Evolution der Prototypen

Mit dem ersten Prototypen sollte gezeigt werden, dass eine pneumatisch gesteuerte Absenkung des Kopfes innerhalb der MRT-Kopfspule möglich und der vermutete Effekt darstellbar ist (vgl. Gedankenexperiment in Kapitel 3).

Die Konstruktion von Prototyp 1 bestand überwiegend aus *POM*, welches einfach zu

bearbeiten war, aber eine vergleichsweise geringe Steifigkeit aufwies. Die resultierende Bauhöhe von ca. 40 mm war für den Betrieb im begrenzt verfügbaren Platz in der MRT-Kopfspule am Maximum (siehe Abbildung 4.11).

Während des Hebe- und Senkvorganges führte das weiche Material aufgrund der mechanischen Belastung des aufliegenden Kopfes zu unkontrollierten Verformungen der Klappe und damit nur zu bedingter Reproduzierbarkeit. Vor Beginn jeder Messung musste der Kopf des Probanden sorgfältig ausgerichtet und mit den Schaumstoffkeilen fixiert werden, um störenden Bildartefakten aufgrund von seitlicher Bewegung vorzubeugen. Die gegossene Kopfauflageform aus Glasfaserspachtelmasse bot eine sehr gute Anpassung an den Hinterkopf, benötigte jedoch nach der Formgebung ca. 30 Minuten Zeit zum Aushärten.

Die Absenkung durch eine Rotation zu erreichen, bot den Vorteil, dass nur ein Freiheitsgrad für die Bewegung zur Verfügung stand und somit auch die Höheneinstellung sowie die Positionsmessung nur an einer Stelle benötigt wurden. Nachteilig ist anzumerken, dass die Reproduzierbarkeit eines konstanten Hubs für verschiedene Probanden nur sehr schwer sicher zu stellen war, da der maximale Hub vom Abstand zur Drehachse abhing. Innerhalb der Messung eines Probanden variierte der maximale Hub ebenfalls in den Aufnahmen verschiedener *transversaler* Schichten.

Die Ergebnisse in Abbildung 5.1 zeigen, dass eine störungsfreie Absenkung innerhalb der MRT-Kopfspule möglich war und bestätigen die vorhergesagte Relativbewegung zwischen verschiedenen Volumenelementen des Gehirns und dem Schädel.

Der zweite Prototyp ermöglichte durch seine veränderte Konstruktion eine lineare Absenkung. Durch die Verwendung von aramidfaserverstärktem Kunststoff, welcher im Vergleich zu *POM* bei geringerem Gewicht eine höhere Steifigkeit aufwies, konnte eine deutlich geringere Bauhöhe von 10 mm erzielt werden. Die Kopffixierung mit Hilfe des Vakuumkissens war einfach zu handhaben. Da es sich bei dem verwendeten Vakuumkissen um originale Zubehörware handelte, war die Form und Größe des Kissens nicht perfekt für die Verwendung mit dem Prototypen abgestimmt.

Das Konzept der Absenkung von Prototyp 2 sah vor, dass nur die obere und untere Position in der Ebene durch die Führungskolben und die Anschläge definiert wurden. Während der Absenkung lag die bewegliche Schale samt Kopf frei auf den Schläuchen auf. Ungleichmäßige Ausrichtung des Kopfes auf der Schale führte zu unerwünschten Bewegungen in der Horizontalen und damit zu Bildartefakten, sodass auf gleichmäßige Ausrichtung geachtet werden musste.

Die verwendeten Anschläge mussten aufgrund der Hubbegrenzung von oben an den Rändern der Schale angeordnet werden, während sich die Angriffsfläche der Hubschläuche mittig über die gesamte Länge der Schale verteilte. Dieses Ungleichgewicht führte zu einer Hebelwirkung, welche die dünne Basis bei jedem Hub- und Senkzyklus deutlich sichtbar verformte. Eine ähnliche, schwächere Hebelwirkung wurde durch die zentral wirkende Gewichtskraft des Kopfes und die Hubkolben an den Rändern erzeugt, welche zu einer Stauchung der Schale nach innen führte.

Bei der Gestaltung von Prototyp 3 wurde durch Änderung und mittige Anordnung

der Höheneinstellung die Hebelwirkung durch Hubschläuche und Hubbegrenzung deutlich minimiert. Durch Verstärkung der Basis und der Aramidshale fanden während der Hub- und Senkbewegung keine oder nur sehr geringe Verformungen statt. Die Bauhöhe betrug moderate 15 mm. Durch Verwendung der Blattfedern war die Schale zu jeder Zeit geführt und verringerte ungleichmäßige Absenkung rechts und links. Eine Kippung von oben nach unten (aus Sicht des Probanden) konnte durch die vorhandene Führung nicht reguliert werden. Ungleichmäßige Belastungen der Schale konnten den Hub um 0,1 mm beeinflussen.

6.1.3 Optische Positionsmessung

Die Kombination aus Lichtleitfasern ohne Ummantelung und Strahlaufweitern sowie Kollektoren aus *PMMA* (Verwendung mit Prototyp 1; vgl. Abbildung 4.3) zeigte, dass eine schnelle Positionsanzeige innerhalb der MRT-Kopfspule prinzipiell möglich ist. Durch Streulicht aufgrund der Raumbeleuchtung war es nötig, die Leuchtdioden frequenzmoduliert zu betreiben und anschließend zu filtern. Der Betrieb mit Frequenzgenerator und Filter war grundsätzlich möglich, das resultierende Spannungssignal zur Anzeige am Oszilloskop war dabei jedoch durch die Amplitudenmodulation positionsabhängig verbreitert und nicht mehr intuitiv verständlich. Die Änderung der Photospannung bei Beginn und Ende der Absenkung war erkennbar.

Die bei Prototyp 3 realisierte Positionsmessung lieferte intuitiv verständliche und genauere Werte, da die Spannungswerte proportional zur Position waren und durch ummantelte Lichtleitfasern auf eine Frequenzmodulation verzichtet werden konnte. Bei Verwendung von Blenden mit einer 45°-Kante gab es einen nahezu linearen Messbereich von ca. 1,2 mm (vgl. Abbildung 5.3). Der Vergleich von Positionsanzeige und Positionsbestimmung mittels Hochgeschwindigkeitskamera und Messuhr (vgl. Abschnitt 5.3.2) lieferte sehr gute Übereinstimmung, wenn eine korrekte Justage der Blenden erfolgte (Abbildung 5.4). Der Vergleich von angezeigter und tatsächlicher Position an der Messstelle oben zeigt das Ergebnis einer nicht korrekt eingestellten Blende, bei der die gemessene Photospannung in Sättigung ging (Abbildung 5.5). Wenn neben der qualitativen Anzeige der Absenkbewegung auch quantitative Positionsangaben erforderlich sind, so ist das Spannungssignal in der oberen und unteren Stellung der beweglichen Schale mit Hilfe einer Messuhr o.ä. zu eichen. Aufgrund der linearen Abhängigkeit von Position und Photospannung kann damit das tatsächliche Bewegungsprofil rekonstruiert werden. Zur Untersuchung des Absenkverhaltens in Abhängigkeit verschiedener Einflussfaktoren wurde auf eine Eichung verzichtet und nur der qualitative Verlauf untersucht. Erfordert eine Messung einen größeren Messbereich, so kann neben der Möglichkeit von Strahlaufweitern auch durch Variation des Winkels an der Blendenkante der Messbereich individuell eingestellt werden.

Allgemein gilt, dass der Betrieb von Leucht- und Photodioden im Kontrollraum und die Verbindung über Lichtleitfasern in den Untersuchungsraum eine günstige,

zuverlässige, metallfreie, schnelle und genaue Methode ist, um Bewegungen innerhalb eines MR-Tomographen zu untersuchen. Die beschriebene technische Umsetzung ist nicht auf das in dieser Arbeit dokumentierte Projekt beschränkt, sondern kann universell für jede Art der Bewegungsanalyse eingesetzt werden. Weiter können beliebig viele Messstellen und alle möglichen Richtungen simultan betrieben werden. Neben der beschriebenen Untersetzung durch Verwendung der *GFK*-Stangen können bei Bedarf auch Übersetzungen verwendet werden, um den Messbereich der Problemstellung anzupassen.

6.1.4 Trajektorie der Absenkung

Mit der Entwicklung der Prototypen wurde die Absenkdistanz von ca. 10 mm auf ca. 0,6 mm reduziert. Diese Verringerung erhöhte den Komfort des Probanden und verkürzte die Dauer der inneren Anregung. Bei der Wahl des eingestellten Maximalhubs musste bei Verkürzung der Anregung darauf geachtet werden, dass der gewünschte Messeffekt erhalten blieb.

Der Betrag der inneren Anregung war durch Wahl der Absenkgeschwindigkeit zu beeinflussen. In dem beschriebenen Aufbau war der freie Fall als theoretisch schnellste Absenkung möglich, langsamere Absenkungen führten entsprechend zu schwächerer Anregung.

Auf die Trajektorie der Absenkung konnte durch Parameterwahl im Pneumatiksystem Einfluss genommen werden (vgl. Abschnitt 5.3.4). Die Untersuchung der Abhängigkeit der Trajektorie vom gewählten Unterdruck ist in Abbildung 5.8 dargestellt. Die Tatsache, dass geringerer Unterdruck zu steileren Kurven führte, ist dadurch zu erklären, dass das verwendete Schaltventil auf der Unterdruckseite bei stärkerem Unterdruck eine größere Gegenkraft beim Öffnen erfuhr und dadurch langsamer öffnete. Sind die erreichbaren Trajektorien für zukünftige Messungen nicht ausreichend, sollte ein Austausch durch ein leistungsstärkeres Schaltventil erwogen werden. Die Abhängigkeit der Bewegungskurve von der Repetitionszeit in den Abbildungen 5.9 und 5.10 erfüllte die Erwartungen: Das Pneumatiksystem benötigte nach einem Schaltvorgang eine gewisse Zeit, um das System aufzupumpen und dadurch die obere Ausgangsposition der Schale zu erreichen. Wurde die benötigte Zeit unterschritten, so begann die Absenkung bei einer geringeren Ausgangshöhe. Die bei dieser Konfiguration für die MRT-Messungen gewählte Repetitionszeit von 3000 ms stellte einen guten Kompromiss zwischen Absenkdistanz und benötigter Messzeit dar. Deutlich kürzere Zeiten waren aufgrund der Verwendung der EPI-MRT-Sequenz nicht erforderlich, da diese ebenfalls Repetitionszeiten im Bereich von 2000 ms bis 3000 ms zur sicheren Bildaufnahme benötigte. Der Einfluss der Drosselventilstellungen, der Schaltventilzeiten und -betriebsspannungen sowie des eingestellten Überdrucks wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter untersucht, könnten sich jedoch ebenfalls auf die Form der Bewegungskurve auswirken.

Die Abbildungen 5.6 und 5.7 zeigen die Reproduzierbarkeit der Absenkung von zehn, willkürlich ausgewählten Zyklen unter Laborbedingungen. Im Vergleich zum Signalrauschen einer einmaligen Absenkung (vgl. schwarze Kurve bei $-17,7$ kPa in Abbildung 5.8) ist die Standardabweichung gering. Die gute, erreichbare Reproduzierbarkeit unter Laborbedingungen spiegelt nur die Möglichkeiten der verwendeten Technik wider. Unter realen Messbedingungen können z.B. Atmung, Bewegung und Nackenspannung des Probanden die Reproduzierbarkeit deutlich verschlechtern, da sehr ungleichmäßige Belastungen der Aramidshale einen Positionierungsfehler von $0,1$ mm bewirken können.

Die für die MRT-Messungen mit Prototyp 3 verwendete Bewegungsform ist in Abbildung 5.11 für alle drei Messpositionen dargestellt. Der Beginn der Absenkung zeigt bei allen drei Kurven einen parabelähnlichen Verlauf, der für eine durch die Schwerkraft erzeugte Absenkung zu erwarten war. Mittig zwischen der oberen und der unteren Position verhalten sich die Kurven nahezu linear. Die Bewegungskurven der Messpositionen links und rechts steigen anschließend noch einmal an, bevor sie die untere Position anzeigen. Für die Messstelle oben geht der lineare Verlauf in eine flache Annäherung an die untere Position über. Der Verlauf der Bewegungskurven am Ende der Absenkung ist durch Auftreffen und Abfedern auf den noch nicht vollständig entleerten Hubschläuchen zu erklären. An der Messstelle oben führten die Klemmbefestigungen der Hubschläuche dazu, dass das Aufpumpen und Entleeren nur in geringem Maße den Schlauchquerschnitt änderte und somit der federnde Effekt ausblieb. Im mittleren Bereich traf die Aramidshale bei der Absenkung auf die elastischen Schläuche und wurde stärker abgefedert.

Die Bestimmung des Absenkzeitpunktes über lineare Anpassungen ist eher als Abschätzung zu verstehen, da die resultierenden Kurven nur visuell einen linearen Verlauf zeigten, welcher jedoch keinen theoretischen Ursprung hatte. Sollte für spätere Messungen ein exakter zeitlicher Bezug zwischen MRT-Sequenz und Absenkzeitpunkt benötigt werden, so ist eine andere Art der Bestimmung zu empfehlen. Da in dieser Arbeit der Absenkzeitpunkt nur zum Verständnis des qualitativen, zeitlichen Zusammenhanges benötigt wurde, war die erreichbare Genauigkeit ausreichend.

Der Vergleich der Bewegungskurven und ermittelten Absenkzeitpunkte zeigte, dass die erzeugte Absenkung zu keiner Rotation in der *transversalen* Ebene führte, da diese durch die verwendeten Blattfedern unterdrückt wurde. Das leicht abweichende Bewegungsprofil an der Messstelle oben deutete an, dass neben der linearen Absenkung auch eine Rotation in der *sagittalen* Ebene stattgefunden hatte.

Bei einer Diskussion der Trajektorie der Absenkung muss bedacht werden, dass es keine Untersuchungen dazu gab, welche Vorgabe zu einem „besten“ Ergebnis führt, da auch keine Aussage über die Qualität eines Ergebnisses gemacht werden konnte. Der direkte Vergleich von linearer Absenkung und Kippung hat gezeigt, dass eine Rotation aufgrund des einzelnen Freiheitsgrades einfacher zu kontrollieren war, während vergleichbare Anregungen besser durch lineare Absenkung zu erreichen waren.

6.1.5 Ausblick

Die allgemeinen Anforderungen an die entwickelten Prototypen setzte voraus, dass deren Betrieb innerhalb der Standardkopfspule des MR-Tomographen stattfand. Die Entwicklungsmöglichkeiten wurden daher konzeptionell stark eingeschränkt. Höhere Genauigkeiten bei der Absenkung sowie ggf. erforderliche Beschleunigung über den freien Fall hinaus könnten wesentlich einfacher umgesetzt werden, wenn die Möglichkeit zur Absenkung in das Design der Kopfspule integriert werden würde. Durch adaptive Regeltechnik der Pneumatik und Verwendung der optischen Positionsdaten könnte zukünftig eine gewünschte Trajektorie zur Absenkung vorgegeben und erreicht werden, welche zu einer optimalen Anregung führt. In einem früheren Stadium könnte es hilfreich sein, zu jeder Messung der Deformation auch die zugrunde liegende Absenkung anhand der optischen Positionsmessung aufzuzeichnen. Im präsentierten Stadium ist die Kenntnis der Bewegungskurve und die Reproduzierbarkeit der Absenkung ausreichend, um mit der Untersuchung des diagnostischen Mehrgewinns aus dem Vergleich von gesunden und erkrankten Probanden zu beginnen.

6.2 Messung der Deformation

6.2.1 Bewegungssensitive MRT-Sequenz

Bei der verwendeten MRT-Sequenz handelte es sich im Prinzip um eine Standard-Sequenz aus der Diffusions-Tensor-Bildgebung. Das Gradientendesign und die Möglichkeiten zur Vorgabe der Gradientenparameter waren daher nicht speziell auf den in dieser Arbeit beschriebenen Einsatz optimiert.

Für die Erzeugung der Phasenbilder waren keinerlei Modellannahmen erforderlich. Informationen über unterschiedliche Gewebeeigenschaften sind den Aufnahmen in qualitativer Form direkt zu entnehmen (vgl. Abbildung 5.1).

Die aus zehn Aufnahmen gemittelte Messung einer einzelnen Schicht, inklusive acht vorausgehender Vorbereitungsmessungen zur Stabilisierung des Systems, konnte in einer Zeit von weniger als einer Minute durchgeführt werden und stand anschließend direkt zur Verfügung. Bei der Aufnahme mehrerer Schichten zu verschiedenen Absenkzeitpunkten kann zukünftig durch geschickte Bildaufnahme die Zeit pro Einzelschicht noch verkürzt werden.

Die Homogenität der Phasenbilder ohne vorherige Absenkung zeigt, dass die Bildaufnahme durch den Aufbau nicht gestört wurde (Abbildung 5.1, 5.2 und 5.18). Leichte Verläufe des Grauwertes können durch Inhomogenitäten des Magnetfeldes erklärt werden. Dieser Einfluss kann bei Bedarf durch Messungen ohne Absenkung quantifiziert und zur Korrektur der Messungen mit vorheriger Absenkung genutzt werden.

Die Abbildungen 5.14 und 5.15 zeigen, dass höhere Gradientenstärken, wie erwartet, einen größeren Effekt bewirkten. Ein hoher Kontrast im Phasenbild bedeutete geringere Phasenkohärenz, sodass die Signalamplitude abnahm (Abbildungen 5.12 und 5.13). Die Amplitudenbilder sind damit nicht von der Absenkbewegung unabhängig, sondern enthalten auch indirekte Informationen über Deformation und Rückdeformation des Gewebes. Ist ein Bildvergleich von Amplituden- und Phasenbild zur Identifizierung von Strukturen geplant, so sollte ein Amplitudenbild ohne bewegungssensitive Gradienten für den Vergleich herangezogen werden (vgl. Abbildung 5.18 links). Bei Bildaufnahmen mit stärkeren Gradienten empfanden die Probanden subjektiv stärkere Vibrationen des MR-Tomographen, welche zu Bildartefakten geführt haben könnten. Dieser Einfluss wurde nicht weiter untersucht.

Zur Wahl der Gradientenstärke bot die verwandte MRT-Sequenz nur die Vorgabe des b -Wertes (vgl. Gleichung 4.3). Für die vorgestellte Technik eignete sich die Angabe dieses, aus der Diffusionsbildgebung stammenden Parameters nur bedingt zur Quantifizierung. Abbildung 5.16 zeigt Messungen unter konstanter Vorgabe der Absenkung und konstantem b -Wert. Durch Wahl unterschiedlicher Gradientenlängen und -abstände ergaben sich die zugehörigen Gradientenstärken. Trotz gleichen b -Wertes unterscheiden sich die Bilder qualitativ deutlich. Im Gegensatz zu gerichteten, gleichmäßigen Bewegungen, bei denen sich eine Quantifizierung nach Gleichung 4.3 eignet, sind für die beschriebene Technik Gradientenlänge und -abstand wichtige und voneinander unabhängige Parameter. Bei einem Vergleich von Messungen mit unterschiedlichen Einstellungen muss dies berücksichtigt werden.

Die in der MRT-Sequenz verfügbare Möglichkeit der Interpolation erzeugte auf den ersten Blick schärfere Bilder. Diese sind jedoch rein mathematischer Natur und stellen keinen gemessenen Informationsgewinn dar. Die Option der Interpolation ist daher bestenfalls für qualitative Bewertungen geeignet.

Bei Überschreitung des Dynamikbereiches von 2π kommt es bei Phasenbildern zu Phasensprüngen. Da diese prinzipiell nur Darstellungsfehler sind, sollten sie durch die in Abschnitt 4.6.3 beschriebene Entfaltung korrigiert werden können. Tatsächlich kam es an den Grenzen der Phasensprünge zu jeweils einem Wert zwischen weiß (2π) und schwarz (0). Dieser war bereits in den Rohdaten enthalten, konnte somit nicht ohne Weiteres korrigiert werden und führte zu einer Kante im entfalteten Bild. Die Ursache dieses Bildartefakts bedarf weiterer Untersuchungen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Absenkzeitpunkte so gewählt, dass die Absenkung der beweglichen Aramidchale bereits vor dem 90° -Anregungspuls beendet war oder erst nach dem 180° -Puls begonnen hat. Die Gültigkeit der Messungen und Ergebnisse für Absenkungen im Bereich zwischen und während der HF-Pulse muss noch geprüft werden.

6.2.2 Vergleichbarkeit von Messungen

MRT-Messungen unter konstanten Bedingungen erzeugten Bilder mit unterschiedlichem mittlerem Phasenwert. In der durchgeführten Messreihe ohne Absenkung des Kopfes (vgl. Abbildung 5.19) lag die Variation ohne erkennbares Muster im Bereich von ungefähr $\pi/2$. Da der erwartete Messeffekt in einer ähnlichen Größenordnung lag, konnten Phasenwerte von Pixeln verschiedener Bilder nicht direkt miteinander in Bezug gebracht werden. Die verwendete MRT-Sequenz bot keine Möglichkeit zur Ausgabe eines Referenzphasenwertes. In den Einzelbildern befanden sich keine Strukturen, mit ausreichendem Wasseranteil zur Signalerzeugung, deren Position konstant oder deren Bewegungskurve bekannt war, welche zur Normierung der Phase herangezogen werden konnten. Das Einbringen eines unbewegten Gegenstandes zur Bestimmung einer Referenzphase wäre prinzipiell möglich. Im leeren Raum zwischen Referenzmaterial und Hirngewebe könnte jedoch keine Phase zugewiesen werden, sodass es keinen stetigen Übergang von Referenzmaterial zum Hirngewebe gäbe. Die Referenzphase könnte dann um beliebige Vielfach von 2π verschoben sein. Eine Referenzphasenmessung außerhalb des Kopfes ist aus diesem Grund unbrauchbar. Zur quantitativen Auswertung wurden Phasendifferenzen innerhalb von Einzelbildern untersucht und miteinander verglichen. Auf diese Art konnten die Einflüsse von konstanten Phasenversätzen verhindert werden.

6.2.3 Ausblick

Die Weiterentwicklung der Messtechnik sollte das Ziel einer möglichst genauen Bestimmung der *Retardation* verfolgen. Nach erfolgter Anregung muss eine Messung der Deformation und Rückdeformation zu jedem folgenden Zeitschritt ermöglicht werden. Bei der in dieser Arbeit beschriebenen MRT-Sequenz war es nicht möglich, die Gradientenlage und -form zu beeinflussen. Andere Sequenzdesigns (beispielsweise mit bipolaren Gradienten) könnten sich positiv auf die Messgenauigkeit der erzeugten Bewegung auswirken. Durch Angabe einer Referenzphase oder geschickter Auswertungsprotokolle sollte zukünftig eine Rekonstruktion der Bewegungskurve für jedes Volumenelement möglich sein.

Mechanische Deformationen finden bei realen Körpern in allen drei Dimensionen statt, sodass neben der Aufnahme mehrerer Schichten zur Abbildung des gesamten Gehirns auch das zeitliche Verhalten von Bewegungen in den zur Vertikalen senkrechten Richtungen zu einem Erkenntnisgewinn führen kann. Eine Untersuchung durch Schaltung entsprechender bewegungssensitiver Gradienten kann ohne Weiteres durchgeführt werden. Zur Abbildung kleiner, lokal begrenzter Veränderungen ist der Einsatz von Techniken mit kleinerem *FOV* und besserer Auflösung denkbar [Fins09].

6.3 Untersuchung mechanischer Eigenschaften

In Kapitel 3 wurde die Methode zur Untersuchung viskoelastischen Verhaltens von Hirngewebe anhand eines Gedankenexperiments vorgestellt (vgl. Abbildung 3.1). Mit Hilfe der entwickelten Prototypen konnte innerhalb eines MR-Tomographen eine innere Anregung durch Absenkung erzeugt und die dadurch erzeugte *Retardation* durch eine bewegungssensitive MRT-Sequenz abgebildet werden. Die vorgestellte Methode ist *nichtinvasiv* und medizinisch unbedenklich. Die benötigten Beschleunigungen des Kopfes sind um ein Vielfaches geringer als alltägliche oder freiwillig im Sport tolerierte Belastungen [Naun03]. Die bildgebende MR-Tomographie ist nach aktuellem Wissensstand für den menschlichen Körper unschädlich, insbesondere da auf Kontrastmittel und ionisierende Strahlung verzichtet werden kann.

6.3.1 Natürliche Hirnbewegungen

Bei der Auswertung der *Retardation* von Hirngewebe zur Beschreibung mechanischer Eigenschaften muss der Einfluss der permanenten, natürlichen Hirnbewegung berücksichtigt werden (vgl. Abschnitt 2.1.2). Eine gute Einschätzung der Relevanz konnte mit Hilfe von bewegungssensitiven Aufnahmen ohne zusätzliche Absenkung gegeben werden. Abbildung 5.2 zeigt auf der rechten Seite solche Bilder von allen drei Körperebenen. Anhand der Amplitudenbilder auf der linken Seite können auffällige Strukturen anatomisch zugeordnet werden. Im *transversalen* Schnittbild (**c**) ist kein Kontrast vorhanden, sodass sich ein eventuell stattgefundenen Transport der *CSF* von innen nach außen herausgemittelt hat oder auf einer anderen Zeitskala oder Größenordnung stattfand. Im *koronalen* (**f**) sowie auch schwach im *sagittalen* Schnitt (**i**) zeigt sich ein Kontrast im Bereich der *Ventrikel*. Da diese mit *CSF* gefüllt sind, ist ein gewisser Fluss auch bei ruhendem Kopf nicht verwunderlich. Bei Deutung von Schnittbildern im Bereich der *Ventrikel* muss dieser natürlichen Bewegung besondere Beachtung geschenkt werden. Effekte aufgrund von Herzschlag, Atmung und Vasomotorik wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht näher untersucht oder beobachtet.

6.3.2 Viskoelastisches Materialverhalten

Bereits die Messungen mit Prototyp 1 zeigten, dass es zu der erwarteten Relativbewegung verschiedener Volumenelemente kam (vgl. Abbildung 5.1). Der direkte Vergleich der Phasenbilder aus einer Messung mit und ohne vorausgegangener Absenkung beweist, dass der beobachtbare Effekt nur mit Absenkung erzielt wurde. Aus der Relativbewegung der einzelnen Volumenelemente untereinander folgt, dass

die Bewegung von der oberen in die untere Position zeitlich verzögert stattgefunden haben musste und sich somit das untersuchte Gewebe viskoelastisch verhalten hat (unter der gerechtfertigten Annahme, dass keine plastischen Deformationen durch die Absenkung entstanden sind). Die durch den Effekt sichtbaren Strukturen lassen sich zum einen der *Falx cerebri* und zum anderen den mit *CSF* gefüllten Furchen zuordnen. Trotz wenig zuverlässiger Referenzen zu den mechanischen Eigenschaften von Gewebearten innerhalb des Kopfes (vgl. Abschnitt 2.1), war für die *Falx cerebri* aus straffem Bindegewebe und die flüssige *CSF* der größte Unterschied zu Hirngewebe zu erwarten und wurde bestätigt.

Die Messergebnisse mit Prototyp 2 (vgl. Abbildung 5.2) sind konsistent zu der Beschreibung, dass die Hirnhäute zur Fixierung des Gehirns dienen. In den Bereichen nahe der stabilisierenden Hirnhäute unterscheiden sich die Aufnahmen mit und ohne Absenkung nur gering, während die Relativbewegungen zu den Mitten der *Hemisphären* zunehmen.

Durch Variation des Absenkzeitpunktes war es mit Prototyp 3 möglich, den zeitlichen Verlauf der Deformation und Rückdeformation zu untersuchen (vgl. Abbildung 5.17). Die präsentierten Messungen sind im Einklang zur Beschreibung fixierender Hirnhäute und zeitlich verzögerter Bewegung des Hirngewebes. Für die verwendeten Gradientenparameter entspricht ein Phasenunterschied von 2π nach Gleichung 4.3 einer Relativbewegung von $70\ \mu\text{m}$. Die weitere Auswertung von drei beispielhaft ausgewählten Pixeln zeigte, dass sich nicht nur die Amplituden, sondern auch der zeitliche Verlauf der Deformations- und Rückdeformationsbewegung ortsabhängig unterschieden (vgl. Abbildung 5.21). Neben der viskoelastischen Kopplung mit den direkt benachbarten Volumenelementen, enthalten die gemessenen Bewegungskurven auch Informationen über die Randbedingungen (viskoelastische Kopplung aller Volumenelemente im betrachteten System). Inwieweit sich natürliche oder krankhafte Veränderungen auf die lokale viskoelastische Kopplung oder die Randbedingungen auswirken, konnte im Rahmen dieser Arbeit noch nicht untersucht werden.

6.3.3 Ausblick

Die Messtechnik war trotz der angeregten Verbesserungen bereits im beschriebenen Stadium ausreichend, um mit ersten Untersuchungen des diagnostischen Potentials zu beginnen. Zunächst muss die Methode und deren Messergebnisse an gesunden Probanden auf die natürliche Streuung hin untersucht werden. Im Rahmen der vorhandenen oder einer ähnlichen Bewertung durch eine Ethikkommission können anschließend Einflüsse von Geschlecht, Alter, Hirnfunktion oder anderen nicht krankheitsbedingten Effekten auf die *Retardation* bewertet werden. Durch Parameteranpassung sollte versucht werden die Sensitivität der Messungen zu verbessern, um damit beispielsweise Unterschiede im mechanischen Verhalten von grauer und weißer Substanz abbilden zu können.

Die Untersuchung potentiell erkrankter Personen oder Patienten mit klarem Befund ist nur nach entsprechendem Ethikantrag und positiver Bewertung möglich. Der Vergleich zu gesunden Probanden wird zeigen, ob Krankheiten auffällige Signaturen in Einzelbildern oder dem zeitlichen Verhalten der Deformation erzeugen und damit die Möglichkeit zu einer verbesserten Diagnose bieten.

Weiter scheint die Untersuchung von bislang nur unzureichend verstandenen Krankheiten wie beispielsweise Migräne oder Kopfschmerzen nach erhöhtem Alkoholkonsum sehr interessant zu sein [Goad02; Bart10; Haas06].

Die Angabe quantitativer Werte setzt die Kenntnis der genauen Relativbewegung sowie der Anregung voraus. Sind diese durch Rekonstruktion der Trajektorien aller Volumenelemente und Vorgabe der Absenkung bekannt, können durch Computersimulationen und einem geeigneten Materialmodell für jedes Volumenelement quantitative Materialparameter berechnet werden. Umgekehrt können Simulation und Materialmodelle dadurch überprüft werden, dass Vorhersage und resultierende Deformation miteinander verglichen werden.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird eine Methode präsentiert, welche die orts aufgelöste Untersuchung viskoelastischer Eigenschaften von Hirngewebe ermöglicht.

Es werden drei Prototypen und deren elektropneumatische Ansteuerung beschrieben, mit deren Hilfe der Kopf freiwilliger Probanden innerhalb einer MRT-Kopfspule um bis zu drei Millimeter abgesenkt werden kann. Während der Absenkung wird das Gleichgewicht aus wirkender Gravitationskraft und Rückstellkräften des Gewebes gestört, sodass es zu einer Deformationsbewegung in einen neuen Gleichgewichtszustand kommt. Nach Erreichen der unteren Position und Wiederherstellung der ursprünglichen Kräfte, folgt eine Rückdeformation in den Ausgangszustand.

Die Relativbewegungen innerhalb des Gehirns enthalten implizite Informationen über die mechanische Kopplung des Gewebes und können mit Hilfe einer bewegungs-sensitiven MRT-Sequenz abgebildet werden. Der zeitliche Verlauf kann durch Variation des zur Sequenz relativen Absenkzeitpunktes untersucht werden.

Am Beispiel eines Prototypen wird der Einfluss einiger Einstellmöglichkeiten auf die Absenkbewegung untersucht und diskutiert. Es werden MRT-Phasenbilder präsentiert, welche ohne weitere Bearbeitung eine qualitative Unterscheidung von Hirnflüssigkeit und Hirngewebe ermöglichen. Messungen zu verschiedenen Absenkzeitpunkten zeigen den Verlauf der Deformation und Rückdeformation. Durch Auswertung des zeitlichen Verhaltens einzelner Volumenelemente wird gezeigt, dass Unterschiede in der lokalen, viskoelastischen Kopplung zu verschiedenen Bewegungsprofilen führen.

Anhang



Probandeninformation

zum Experiment der Studie

„Untersuchung elastischer Eigenschaften des Gehirns“

Liebe(r) Versuchsteilnehmer(in),

wir bitten Sie an unserer Studie teilzunehmen. Im Folgenden möchten wir Sie über den Ablauf des wissenschaftlichen Experiments „Untersuchung elastischer Eigenschaften des Gehirns“ informieren. Bitte lesen Sie sich diese Informationen aufmerksam durch. Wenden Sie sich bitte an uns, falls Sie noch Fragen haben.

Im Rahmen der Studie soll eine neuartige Aufnahmetechnik untersucht werden, welche eine Abbildung der elastischen Eigenschaften innerhalb des Kopfes ermöglicht.

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit Ihr Einverständnis zurücknehmen oder den Versuch jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen. Dadurch wird Ihnen kein Nachteil entstehen. Die gewonnenen MRT-Daten werden auf Ihren Wunsch nach Abschluss der Studie vernichtet.

Ziel des Experimentes

Mit diesem Experiment soll eine neuartige Methode der Bildaufnahme an einem Magnetresonanztomographen (MRT) getestet werden. Mit den elastischen Eigenschaften wird so eine neue Messgröße aufgenommen, welche einen hohen diagnostischen Wert für eine Vielzahl von Krankheiten verspricht. Zunächst soll aber untersucht werden, wie sich diese neue Messgröße bei verschiedenen Probanden verhält.

Die Teilnahme an diesem Experiment ist mit keinem direkten Nutzen für Sie verbunden.

Kurzübersicht

In diesem Experiment werden MRT-Aufnahmen Ihres Kopfes gemacht. Bei einigen der Aufnahmen wird der Kopf zuvor um 1-3 mm angehoben und im freien Fall fallen gelassen. Auf Grund der geringen Höhe und einer speziellen Auflage ist der Fall nur leicht spürbar und nicht schmerzhaft.

Nach der Landung benötigt das Gehirn eine kurze Zeit, um in die Ausgangslage zurück zu kehren. Die Art dieser Rückbewegung ist ein Indikator für die Festigkeit des Gehirns und wird mit Hilfe einer bewegungssensitiven MR-Sequenz aufgezeichnet.

Konkreter Ablauf

Während der Messung liegen Sie in Rückenlage auf der MRT-Liege und der Kopf ruht auf einem speziellen Vakuumkissen, welches sich genau Ihrer Kopfform anpasst. Unter Ihrem Kopf befindet sich eine Apparatur, vor allem bestehend aus zwei Luftschläuchen, welche Ihren Kopf geführt um 1-3 mm anheben und senken kann, indem die Luftschläuche mit Luft gefüllt und wieder entleert werden. Diese Bewegung erfolgt synchron zu einer MR-Sequenz, welche die Bewegung Ihres Gehirns nach der Landung misst. Die Bewegung des Gehirns

befindet sich im Mikrometer-Bereich (ungefähr die Breite eines Haares). Weitere Aufgaben müssen Sie nicht übernehmen.

Während der Messung haben Sie einen Notfallball in der einen Hand, mit dem Sie das Personal rufen können. Auf Ihr Signal hin, wird die Untersuchung umgehend abgebrochen und das Personal kommt zu Ihnen. In der anderen Hand haben Sie ein Ventil, mit dem Sie die Luftzufuhr und damit jegliche Bewegung Ihres Kopfes sofort unterbrechen können.

Darüber hinaus ist die Apparatur bauartbedingt derart begrenzt, dass sowohl größere als auch häufigere und schnellere Bewegungen im Falle eines technischen Fehlers nicht möglich sind.

Technische Beschreibung der Apparatur

Die Apparatur mit der Ihr Kopf gehoben und abgesenkt wird besteht im Wesentlichen aus einer in die Empfangsspule des MRT eingepassten Kunststoffschale, auf der Ihr Kopf aufliegt. Darunter befinden sich Luftschläuche, welche mit Luft gefüllt werden können und so zu einer Anhebung des Kopfes führen. Wird die Luft daraus wieder evakuiert, wird damit auch der Kopf wieder gesenkt. Die Ansteuerung erfolgt mit Hilfe einer Schaltung aus Standard-Laborgeräten. Die Bewegung wird optisch in Echtzeit überwacht. Für den Fall technischen Versagens sind Sie durch mehrere Druckbegrenzer geschützt, welche Netz- und Anwender-unabhängig reagieren.

Das verwendete Gerät ist ein Prototyp aus Eigenherstellung und besitzt daher keine CE-Zertifizierung.

Kernspintomographie (MRT)

Während der Untersuchung wird ein Bildsignal gemessen, das von einer geringen Bewegung des Gehirns abhängig ist. Aus dem Vergleich verschiedener Bewegungsgeschwindigkeiten kann ein Rückschluss auf die elastischen Eigenschaften von Hirnarealen gezogen werden.

Die Kernspintomographie ist ein modernes Verfahren, das eine Darstellung von Gehirnstrukturen und Aktivierungsänderungen im Gehirn erlaubt. Sie arbeitet mit einem starken Magnetfeld und zusätzlichen Anregungsimpulsen. Diese sind nach heutigem Wissensstand für den menschlichen Körper unschädlich. Röntgenstrahlen und Kontrastmittel werden nicht eingesetzt.

Nicht an der Studie teilnehmen dürfen Sie, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

- Schwangerschaft
- Tragen einer Kupferspirale zur Schwangerschaftsverhütung
- Metall-Implantate im Körper
- Tragen metallischer (magnetischer) und nicht entfernbarer Schmuckstücke,
- Tätowierungen oder Kosmetika
- Angst vor engen Räumen (Klaustrophobie)
- Einnahme zentralnervös wirksamer Medikamente
- Alter unter 18 Jahren
- neurologische oder psychiatrische Erkrankungen
- reduzierter gesundheitlicher Allgemeinzustand

Die einzelnen Punkte werden noch genauer in dem beiliegenden Fragebogen erfasst.

Mögliche Risiken

- Die Geräte machen während der Untersuchung laute Klopfgeräusche, gegen die Sie einen Hörschutz erhalten. Trotzdem werden diese Geräusche von manchen Probanden als unangenehm empfunden.
- Während der Untersuchung liegen Sie in einer relativ engen Röhre und sollen sich möglichst wenig bewegen. Auch bei Personen, bei denen zuvor keine Angst vor engen Räumen bekannt ist, kann dies zu unangenehmen Empfindungen bis hin zur Panik führen.
- Die Anregungsimpulse können zu einer geringfügigen Erwärmung der Körpertemperatur und damit zu Wärmeempfindungen führen. Auch Erregungen von Nerven mit Missempfindungen wie Kribbeln in einzelnen Körperteilen kommen vereinzelt vor.
- Die Bewegung Ihres Kopfes kann, obwohl sie gering ist, zu Unwohlsein führen.

Bitte beachten Sie ferner:

Da bei dieser Studie eine Aufnahme des Kopfes gemacht wird, ist es möglich, dass dabei zuvor nicht bekannte Veränderungen im Bereich des Gehirns oder der übrigen Strukturen des Kopfes entdeckt werden. Harmlose Auffälligkeiten, die keine medizinische Bedeutung haben, sind dabei relativ häufig (bis zu 40%). Krankhafte Veränderungen, die eine weitere Abklärung erfordern sind seltener (in verschiedenen Untersuchungen zwischen 1 und 8%). Sollten wir bei der Untersuchung bei Ihnen auf eine Auffälligkeit stoßen, gehen wir wie folgt vor:

- 1.) Wir besprechen die Aufnahmen mit einem radiologischen Facharzt.
- 2.) Sollte dieser einen weiteren Abklärungsbedarf feststellen, so werden wir Ihnen eine entsprechende Empfehlung mitteilen.

Prinzipiell ist vorstellbar, dass festgestellte krankhafte Veränderungen weit reichende Konsequenzen haben (z.B. eine medizinische Behandlung erforderlich machen oder bei Versicherungen im Rahmen einer Gesundheitsprüfung angegeben werden müssen). Sollten Sie mit der Mitteilung von krankhaften Auffälligkeiten daher nicht einverstanden sein, ist eine Teilnahme an dieser Studie nicht möglich. Da es sich bei dieser Studie nicht um eine medizinisch-diagnostische Untersuchung handelt, ist nicht gewährleistet, dass krankhafte Veränderungen zuverlässig entdeckt werden.

Datenschutz

Die kernspintomographischen Datensätze werden in einer MRT-Datenbank pseudonymisiert erfasst. Dazu wird jedem Probanden eine individuelle Nummer zugeordnet, welche den MRT-Datensätzen eindeutig zugeordnet ist. In einer weiteren Datenbank sind die Namen der Probanden sowie die Probandennummer registriert. Der Zugang zu dieser Datenbank ist nur dem untersuchenden Arzt über ein individuelles Passwort möglich. Sollte der Proband die Löschung seines Datensatzes aus der Datenbank wünschen, kann der komplette Datensatz aus der Datenbank unwiderruflich gelöscht werden. Eine Zuordnung der MRT-Daten zu einer bestimmten Person und damit zu klinischen oder demographischen Angaben ist so dann nicht mehr möglich. Die gewonnenen Daten und das Untersuchungsmaterial werden auf ihren Wunsch nach Abschluss der Studie vernichtet. Ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Studie und den einzelnen Studienteilnehmern ist nicht herstellbar.

Aufwandsentschädigung

Die Teilnahme an diesem Experiment ist freiwillig und wird nicht vergütet. Eine Aufwandsentschädigung wird nicht gezahlt.

Versicherung

Zuletzt müssen wir Sie noch darauf hinweisen, dass für die Teilnahme an dieser Studie keine spezielle Versicherung für die Teilnehmer abgeschlossen wurde. Versicherungsschutz besteht daher nur im Rahmen der Haftpflichtversicherung der Universitätsklinik Bonn, d.h. wenn ein eventueller Schaden schuldhaft durch einen unserer Mitarbeiter verursacht wurde.

Wir wollen, dass es Ihnen während und nach der Untersuchung gut geht. Wenn Ihnen irgendetwas unangenehm ist, Sie etwas nicht verstehen oder genauer wissen wollen, informieren Sie uns bitte und fragen umgehend nach.

Für Rückfragen stehen zur Verfügung:

Dr. Klaus Fließbach (Klinik für Epileptologie, Universität Bonn)

Prof. Dr. Karl Maier (Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik, Universität Bonn)

Prof. Dr. Bernd Weber (Center for Economics and Neuroscience, Universität Bonn)

Kontaktadressen:

Dr. Klaus Fließbach
Klinik für Epileptologie
Universität Bonn
Sigmund-Freud-Str 25
53127 Bonn
Telefon 0228 / 6885-264

Prof. Dr. Karl Maier
Helmholtz-Institut für Strahlen- und
Kernphysik
Nussallee 14-16
53115 Bonn
Telefon 0228 / 73-2380

Prof. Dr. Bernd Weber
Center for Economics and
Neuroscience
Nachtigallenweg 86
53127 Bonn
Telefon 0228 / 73-8290

Glossar

Arachnoidea	Die mittlere, spinngewebsartige Hirnhaut.
CSF	Liquor cerebrospinalis oder Hirnflüssigkeit.
Dignität	Wertigkeit von Tumoren: benigne (gutartig) oder maligne (bösartig).
Dura Mater	Die äußere, harte Hirnhaut.
Falx cerebri	Ausbildung der <i>Dura mater</i> zwischen den <i>Hemisphären</i> .
FOV	Field of View = Gesichtsfeld.
GFK	Glasfaserverstärkter Kunststoff.
Hemisphären	Gehirnhälften.
Invasiv	Untersuchung/Behandlung mit Eindringung in den Körper.
In vitro	Außerhalb der natürlichen Umgebung, „im Glas“.
In vivo	„Im lebenden Körper“.
Koronal	...wird der Körper in vordere und hintere Hälfte geteilt.
MRE	Magnetresonanz-Elastographie.
Nichtinvasiv	Untersuchung/Behandlung ohne Eindringung in den Körper.
Palpation	Abtastung.
Pia mater	Die innere, dünne Hirnhaut.
PMMA	Polymethylmethacrylat.
POM	Polyoxymethylen.
Retardation	Zeitlich verzögerte Deformation und Rückdeformation.
ROI	Region of Interest = Bereich von Interesse.
Sagittal	...wird der Körper in linke und rechte Hälfte geteilt.
Transversal	...wird der Körper in obere und untere Hälfte geteilt.
Ventrikel	Produktionsort der <i>CSF</i> innerhalb des Gehirns.

Literaturverzeichnis

- [Aime04] P. Aïme dieu und R. Grebe. „Tensile strength of cranial pia mater: preliminary results“. *Journal of Neurosurgery* **100.1** (2004), S. 111–114. DOI: 10.3171/jns.2004.100.1.0111 (Referenz auf Seite 8).
- [Barb05] D. P. Barboriak et al. „Creation of DICOM—Aware Applications Using ImageJ“. *Journal of Digital Imaging* **18.2** (2005), S. 91–99. DOI: 10.1007/s10278-004-1879-4 (Referenz auf Seite 44).
- [Barb70] T. W. D. Barber, J. A. Brockway und L. S. Higgins. „The Density of Tissues in and about the Head“. *Acta Neurologica Scandinavica* **46.1** (1970), S. 85–92. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1970.tb05606.x (Referenz auf Seite 9).
- [Bart10] J. D. Bartleson und F. M. Cutrer. „Migraine update. Diagnosis and treatment.“ *Minnesota Medicine* **93.5** (2010), S. 36–41 (Referenz auf Seite 83).
- [Bern04] M. A. Bernstein, K. F. King und X. J. Zhou. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Academic Press, 2004 (Referenzen auf den Seiten 24, 40).
- [Bils11] L.E. Bilston. „Brain Tissue Mechanical Properties“. *Neural Tissue Biomechanics*. Hrsg. von L.E. Bilston. Springer, 2011 (Referenz auf Seite 8).
- [Blan60] D.R. Bland. *The theory of linear viscoelasticity*. Pergamon Press, 1960 (Referenz auf Seite 15).
- [Braa91] H. Braak und E. Braak. „Neuropathological staging of Alzheimer-related changes“. *Acta Neuropathologica* **82.4** (1991), S. 239–259. DOI: 10.1007/BF00308809 (Referenz auf Seite 2).
- [Chat10] S. Chatelin, A. Constantinesco und R. Willinger. „Fifty years of brain tissue mechanical testing: From *in vitro* to *in vivo* investigations“. *Biorheology* **47** (2010), S. 255–276. DOI: 10.3233/BIR-2010-0576 (Referenzen auf den Seiten 1, 8).
- [Chen08] S. Cheng, E. C. Clarke und L. E. Bilston. „Rheological properties of the tissues of the central nervous system: A review“. *Medical Engineering & Physics* **30.10** (2008), S. 1318–1337. DOI: 10.1016/j.medengphy.2008.06.003 (Referenzen auf den Seiten 1, 8).

- [Chen11] S. Cheng. „Neural Tissue Biomechanics: Biomechanics and Models of Structural Neurological Disorders“. *Neural Tissue Biomechanics*. Hrsg. von L.E. Bilston. Springer, 2011 (Referenzen auf den Seiten 2, 8, 9).
- [DiCh64] G. Di Chiro. „Movement of the Cerebrospinal Fluid in Human Beings“. *Nature* **204**.4955 (1964), S. 290–291. DOI: 10.1038/204290a0 (Referenz auf Seite 7).
- [Doyle12] M. M. Doyley. „Model-based elastography: a survey of approaches to the inverse elasticity problem“. *Physics in Medicine and Biology* **57**.3 (2012), R35. DOI: 10.1088/0031-9155/57/3/R35 (Referenz auf Seite 2).
- [ElSa08] T. El Sayed et al. „Biomechanics of traumatic brain injury“. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* **197**.51 (2008), S. 4692–4701. DOI: 10.1016/j.cma.2008.06.006 (Referenz auf Seite 17).
- [Feng13] Y. Feng et al. „Viscoelastic properties of the ferret brain measured in vivo at multiple frequencies by magnetic resonance elastography“. *Journal of Biomechanics* **46**.5 (2013), S. 863–870. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2012.12.024 (Referenz auf Seite 8).
- [Fiji] J. Schindelin et al. „Fiji: an open-source platform for biological-image analysis“. *Nature Methods* **9** (2012), S. 676–682. DOI: 10.1038/nmeth.2019. URL: <http://fiji.sc> (Referenz auf Seite 44).
- [Fins09] J. Finsterbusch. „High-resolution diffusion tensor imaging with inner field-of-view EPI“. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* **29**.4 (2009), S. 987–993. DOI: 10.1002/jmri.21717 (Referenz auf Seite 80).
- [Fins12] J. Finsterbusch. *Persönliche Mitteilung*. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Juli 2012 (Referenz auf Seite 41).
- [Flow12] M.A. Flower. *Webb’s Physics of Medical Imaging, Second Edition*. Series in Medical Physics and Biomedical Engineering. Taylor & Francis, 2012 (Referenz auf Seite 18).
- [Fran54] E. K. Franke. „The response of the human skull to mechanical vibrations“. *Wright-Patterson Air Force Base, WADC Technical Report* 54-24 (1954). DOI: 10.1121/1.1908622 (Referenz auf Seite 2).
- [Galf70] J. E. Galford und J. H. McElhaney. „A viscoelastic study of scalp, brain, and dura“. *Journal of Biomechanics* **3**.2 (1970), S. 211–221. DOI: 10.1016/0021-9290(70)90007-2 (Referenz auf Seite 17).
- [Gefe04] A. Gefen und S. S. Margulies. „Are in vivo and in situ brain tissues mechanically similar?“ *Journal of Biomechanics* **37**.9 (2004), S. 1339–1352. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2003.12.032 (Referenz auf Seite 1).
- [Ghig98] D. C. Ghiglia und M. D. Pritt. *Two-Dimensional Phase Unwrapping: Theory, Algorithms, and Software*. Wiley, 1998 (Referenz auf Seite 44).

- [Glas12] K. J. Glaser, A. Manduca und R. Ehman. „Review of MR elastography applications and recent developments“. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* **36.4** (2012), S. 757–774. DOI: 10.1002/jmri.23597 (Referenz auf Seite 2).
- [Goad02] P. J. Goadsby, R. B. Lipton und M. D. Ferrari. „Migraine – current understanding and treatment“. *The New England Journal of Medicine* **346.4** (2002), S. 257–270. DOI: 10.1056/NEJMra010917 (Referenz auf Seite 83).
- [Gray] H. Gray und W.H. Lewis. *Anatomy of the Human Body*. 20. Edition. Lea & Febiger, 1918 (Referenzen auf den Seiten 6, 8).
- [Gree08] M. A. Green, L. E. Bilston und R. Sinkus. „In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography“. *NMR in Biomedicine* **21.7** (2008), S. 755–764. DOI: 10.1002/nbm.1254 (Referenz auf Seite 2).
- [Grei93] D. Greitz. „Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography“. *Acta radiologica* **386** (1993), S. 1–23 (Referenz auf Seite 7).
- [Grei96] D. Greitz und J. Hannerz. „A proposed model of cerebrospinal fluid circulation: observations with radionuclide cisternography“. *American journal of Neuroradiology* **17.3** (1996), S. 431–438 (Referenz auf Seite 7).
- [Haas06] S. Haas, P. Feick und M. V. Singer. „Katersymptome nach Alkoholkonsum: Epidemiologie, Risikofaktoren und Pathophysiologie“. *SUCHT-Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis* **52.5** (2006), S. 317–326. DOI: 10.1024/2006.05.05 (Referenz auf Seite 83).
- [Hahn50] E. L. Hahn. „Spin Echoes“. *Physical Review* **80.4** (1950), S. 580–594. DOI: 10.1103/PhysRev.80.580 (Referenz auf Seite 21).
- [Ho07] J. Ho und S. Kleiven. „Dynamic response of the brain with vasculature: a three-dimensional computational study“. *Journal of Biomechanics* **40.13** (2007), S. 3006–3012. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2007.02.011 (Referenz auf Seite 17).
- [Ho09] J. Ho und S. Kleiven. „Can sulci protect the brain from traumatic brain injury?“ *Journal of Biomechanics* **42.13** (2009), S. 2074–2080. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2009.06.051 (Referenzen auf den Seiten 2, 10).
- [Hrap08] M. Hrapko. „The Influence of Test Conditions on Characterization of the Mechanical Properties of Brain Tissue“. *Journal of Biomechanical Engineering* **130.3** (2008), S. 031003. DOI: 10.1115/1.2907746 (Referenz auf Seite 1).

- [IJ] W. S. Rasband. *ImageJ v.1.48t*. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA. 1997-2014. URL: <http://imagej.nih.gov/ij/> (Referenz auf Seite 44).
- [Ito05] H. Ito, I. Kanno und H. Fukuda. „Human cerebral circulation: positron emission tomography studies“. *Annals of Nuclear Medicine* **19.2** (2005), S. 65–74. DOI: 10.1007/BF03027383 (Referenz auf Seite 7).
- [Köch98] V.D. Köchli und B. Marincek. *Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 2. Auflage. Springer, 1998 (Referenzen auf den Seiten 18, 21).
- [Krus08] S. A. Kruse et al. „Magnetic resonance elastography of the brain“. *Neuro-Image* **39.1** (2008), S. 231–237. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.08.030 (Referenz auf Seite 2).
- [Le1895] A. G. Levy. „A Research into the Elasticity of the Living Brain and the Conditions Governing the Recovery of the Brain after Compression for Short Periods“. *Proceedings of the Royal Society of London* **58** (1895), S. 1–24. DOI: 10.1098/rsp1.1894.0043 (Referenz auf Seite 1).
- [Maco94] C.W. Macosko. *Rheology: Principles, Measurements, and Applications*. Wiley, 1994 (Referenz auf Seite 15).
- [Mari10] Y. K. Mariappan, K. J. Glaser und R. L. Ehman. „Magnetic resonance elastography: A review“. *Clinical Anatomy* **23.5** (2010), S. 497–511. DOI: 10.1002/ca.21006 (Referenz auf Seite 2).
- [McDa08] N. McDannold und S. E. Maier. „Magnetic resonance acoustic radiation force imaging“. *Medical Physics* **35.8** (2008), S. 3748–3758. DOI: 10.1118/1.2956712 (Referenz auf Seite 1).
- [Mean14] D. F. Meaney, B. Morrison und C. Dale Bass. „The Mechanics of Traumatic Brain Injury: A Review of What We Know and What We Need to Know for Reducing Its Societal Burden“. *Journal of Biomechanical Engineering* **136.2** (2014), S. 021008. DOI: 10.1115/1.4026364 (Referenzen auf den Seiten 2, 10).
- [Metz70] H. Metz, J. McElhaney und A. K. Ommaya. „A comparison of the elasticity of live, dead, and fixed brain tissue“. *Journal of Biomechanics* **3.4** (1970), S. 453–458. DOI: 10.1016/0021-9290(70)90017-5 (Referenz auf Seite 1).
- [Mezg10] T. Mezger. *Das Rheologie Handbuch: Für Anwender von Rotations- und Oszillations-Rheometern*. 3. überarbeitete Auflage. Vincentz Network GmbH & Company KG, 2010 (Referenz auf Seite 16).

- [Mill00] K. Miller et al. „Mechanical properties of brain tissue in-vivo: experiment and computer simulation“. *Journal of Biomechanics* **33.11** (2000), S. 1369–1376. DOI: 10.1016/S0021-9290(00)00120-2 (Referenzen auf den Seiten 1, 2).
- [Mill11] K. Miller. „Computational Biomechanics of the Brain“. *Neural Tissue Biomechanics*. Hrsg. von L.E. Bilston. Springer, 2011 (Referenz auf Seite 2).
- [Mill99] K. Miller. „Constitutive model of brain tissue suitable for finite element analysis of surgical procedures“. *Journal of Biomechanics* **32.5** (1999), S. 531–537. DOI: 10.1016/S0021-9290(99)00010-X (Referenz auf Seite 17).
- [Murp11] M. C. Murphy et al. „Decreased brain stiffness in Alzheimer’s disease determined by magnetic resonance elastography“. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* **34.3** (2011), S. 494–498. DOI: 10.1002/jmri.22707 (Referenz auf Seite 10).
- [Muth95] R. Muthupillai et al. „Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves“. *Science* **269**.5232 (1995), S. 1854–1857. DOI: 10.1126/science.7569924 (Referenz auf Seite 2).
- [Muth96] R. Muthupillai et al. „Magnetic resonance imaging of transverse acoustic strain waves“. *Magnetic Resonance in Medicine* **36.2** (1996), S. 266–274. DOI: 10.1002/mrm.1910360214 (Referenz auf Seite 2).
- [Naun03] R. S. Naunheim et al. „Linear and angular head accelerations during heading of a soccer ball“. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **35.8** (2003), S. 1406–1412. DOI: 10.1249/01.MSS.0000078933.84527.AE (Referenz auf Seite 81).
- [Nigh01] K. Nightingale et al. „On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force“. *Journal of Acoustical Society of America* **110** (2001), S. 625–634. DOI: 10.1121/1.1378344 (Referenz auf Seite 1).
- [Omma68] A. K. Ommaya. „Mechanical properties of tissues of the nervous system“. *Journal of Biomechanics* **1.2** (1968), S. 127–138. DOI: 10.1016/0021-9290(68)90015-8 (Referenz auf Seite 8).
- [Ophi91] J. Ophir et al. „Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues“. *Ultrasonic Imaging* **13** (1991), S. 111–134. DOI: 10.1016/0161-7346(91)90079-W (Referenz auf Seite 1).
- [Park11] K. J. Parker, M. M. Doyley und D. J. Rubens. „Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective“. *Physics in Medicine and Biology* **56.1** (2011), R1–R29. DOI: 10.1088/0031-9155/56/1/R01 (Referenz auf Seite 1).

- [Pat13] „Method and system for a spatially resolved representation of elastic properties of soft biological matter“. *WO Patent App.* PCT/ EP2013/ 050487 (Juli 2013). URL: <http://patentscope.wipo.int/search/en/WO2013104755> (Referenz auf Seite 3).
- [Prin11] M. Prince, R. Bryce und C. Ferri. „World Alzheimer Report 2011 - The benefits of early diagnosis and intervention“. *Alzheimer's Disease International* (2011) (Referenz auf Seite 10).
- [Prom] M. Schünke et al. *Kopf, Hals und Neuroanatomie*. 2. Aufl. Prometheus: LernAtlas der Anatomie. Thieme, 2009 (Referenz auf Seite 5).
- [Ra1811] A. Ravina. „Specimen de motu cerebri“. *Mémoires de l'académie impériale des sciences, littérature et beaux arts de Turin* **20** (1811). Übersetzung im Archiv für Physiologie 3 (1817), S. 119-131 (Referenz auf Seite 7).
- [Radi08] M. Radicke et al. „New image contrast method in magnetic resonance imaging via ultrasound“. *Hyperfine Interactions* **181**.1-3 (2008), S. 21–26. DOI: 10.1007/s10751-008-9628-6 (Referenz auf Seite 1).
- [Rash12] B. Rashid, M. Destrade und M. D. Gilchrist. „Hyperelastic and Viscoelastic Properties of Brain Tissue in Tension“. *Proceedings of the ASME 2012 International Mechanical Engineering Congress and Exposition*. IMECE2012-85675. 2012, S. 921–929. DOI: 10.1115/IMECE2012-85675 (Referenz auf Seite 17).
- [Reis92] M. Reiser. *Magnetresonanztomographie*. Springer, 1992 (Referenzen auf den Seiten 18, 21).
- [Schi09] P. Schiavone et al. „In vivo measurement of human brain elasticity using a light aspiration device“. *Medical Image Analysis* **13**.4 (2009), S. 673–678. DOI: 10.1016/j.media.2009.04.001 (Referenz auf Seite 1).
- [Schr12] K. Schregel et al. „Demyelination reduces brain parenchymal stiffness quantified in vivo by magnetic resonance elastography“. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **109**.17 (2012), S. 6650–6655. DOI: 10.1073/pnas.1200151109 (Referenz auf Seite 10).
- [Sher86] J. L. Sherman und C. M. Citrin. „Magnetic resonance demonstration of normal CSF flow“. *American Journal of Neuroradiology* **7**.1 (1986), S. 3–6. DOI: 10.1007/978-3-662-11149-9_33 (Referenz auf Seite 7).
- [Stej65] E. O. Stejskal und J. E. Tanner. „Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient“. *The journal of chemical physics* **42**.1 (1965), S. 288–292. DOI: 10.1063/1.1695690 (Referenz auf Seite 40).

- [VanD11] J. A. W. Van Dommelen, M. Hrapko und G. W. M. Peters. „Constitutive Modelling of Brain Tissue for Prediction of Traumatic Brain Injury“. *Neural Tissue Biomechanics*. Hrsg. von L.E. Bilston. Springer, 2011 (Referenzen auf den Seiten 10, 17).
- [VanN81] R. Van Noort et al. „The mechanical properties of human dura mater and the effects of storage media“. *Clinical Physics and Physiological Measurement* **2.3** (1981), S. 197–203. DOI: 10.1088/0143-0815/2/3/003 (Referenz auf Seite 8).
- [Wags11] M. E. Wagshul, P. K. Eide und J. R. Madsen. „The pulsating brain: A review of experimental and clinical studies of intracranial pulsatility“. *Fluids and Barriers of the CNS* **8.1** (2011), S. 5. DOI: 10.1186/2045-8118-8-5 (Referenz auf Seite 7).
- [Wuer10] J. Wuerfel et al. „MR-elastography reveals degradation of tissue integrity in multiple sclerosis“. *NeuroImage* **49.3** (2010), S. 2520–2525. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.06.018 (Referenz auf Seite 10).
- [Wyci47] H. Wycis. „The Mechanical Rôle of the Cerebrospinal Fluid in Cerebral Concussion“. *Stereotactic and Functional Neurosurgery* **8.5** (1947), S. 292–299. DOI: 10.1159/000105901 (Referenz auf Seite 7).
- [Xu07] L. Xu et al. „Magnetic Resonance Elastography of Brain Tumors: Preliminary Results“. *Acta Radiologica* **48.3** (2007), S. 327–330. DOI: 10.1080/02841850701199967 (Referenz auf Seite 9).
- [Yoga09] N. Yoganandan et al. „Physical properties of the human head: Mass, center of gravity and moment of inertia“. *Journal of Biomechanics* **42.9** (2009), S. 1177–1192. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2009.03.029 (Referenz auf Seite 45).

Danksagung

An dieser Stelle möchte all denen danken, ohne die diese Arbeit nicht entstanden wäre.

Mein größter Dank gilt Herrn Professor Karl Maier für die Betreuung dieser Arbeit. Seine ansteckende Begeisterung, Hilfsbereitschaft und das entgegengebrachte Vertrauen gingen weit über die Pflicht hinaus. Gerne werde ich mich an die Nächte in der Studentenwerkstatt erinnern, in der gemeinsam an kleinen und großen Problemen getüftelt wurde. Ich habe sehr viel gelernt – auch über die Physik hinaus – und die Zeit sehr genossen. Danke!

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Carsten Urbach für die Begutachtung dieser Arbeit und die gute Hilfe, die er der Arbeitsgruppe und dem Projekt beisteuert.

Herrn Professor Klaus Lehnertz danke ich für sein Mitwirken in der Promotionskommission, die lehrreichen Diskussionen im Rahmen des Forschungsseminars und sein Angebot der Vertiefungsvorlesung. Ohne ihn wäre ich nicht im so spannenden Gebiet zwischen Physik und Medizin gelandet.

Ich danke Herrn Professor Arne Lützen für seine freundliche Bereitschaft in der Promotionskommission mitzuwirken und die unkomplizierte Terminfindung.

Herrn Professor Bernd Weber möchte ich für seine Unterstützung und Ermöglichung der Messzeiten am MR-Tomographen bei Life&Brain danken.

Ich bedanke mich beim gesamten Life&Brain-Team, insbesondere Marcel Bartling, Manuel Becker, Ulrike Broicher, Beate Newport, Laura Schinabeck und Peter Trautner für die problemlose Terminvereinbarung, die Lösung logistischer Probleme, die Hilfe bei der MRT-Bedienung und die nette gemeinsame Zeit beim Messen.

Ebenfalls danke ich natürlich den tapferen Probanden, welche hier aufgrund des Datenschutzes nicht genannt werden dürfen.

Einen sehr großen Dank sende ich nach Hamburg an Jürgen Finsterbusch, der große Unterstützung durch die Bereitstellung der Sequenz und Erläuterungen dazu geliefert hat. Trotz der großen Entfernung stand er als Ansprechpartner stets zur Verfügung.

Rüdiger Mull und Michael Bergmann möchte ich herzlich für die Beratung und Unterstützung zur Einreichung des Patentes danken. Es war sehr interessant und lehrreich.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern der feinmechanischen Werkstatt des HISKP, insbesondere Hermann Eichler, Josef Klaes und Dirk Lenz, welche mir immer mit Rat und Tat beim Bau der Prototypen zur Seite standen. Daniel Kunz danke ich zusätzlich für seine Nachhilfe bei den Zeichnungen mit Inventor. Ohne ihre Hilfsbereitschaft und die Nähe, hätte sich die Entwicklung und Konstruktion der Prototypen um ein Vielfaches langwieriger und problematischer gestaltet. Ähnliches gilt für die Mitarbeiter der Elektronikwerkstatt, Albrecht D’Hein, Detlev Wolf und Martin Kerp, welche bei elektronischen Problemen jeglicher Art (fast immer sofort) hilfreich zur Stelle waren. Dem Schreiner des HISKP, Herbert Lenz, danke ich für seine Unterstützung bei dem Bau der Transportkiste zur wesentlichen Verkürzung der Aufbau- und Abbauzeiten. Stefan Birkenbach, Bert Kann und John Harlow möchte ich für ihre unkomplizierte Art und Hilfe bei „Hier gibt es doch irgendwo...“-Problemen danken.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des HISKP, Angela Anderson, Margret Balci, Andrea Kehr, Armin Leiendecker, Barbara Mosblech, Mechthild Paus, Konrad Peithmann und Andrea Ruland danke ich für ihre Hilfe bei allen Problemen, die neben der Forschung lauerten. Vielen Dank für das nette Miteinander!

Ich danke unseren Labornachbarn Conny, Albert und Sigggi für die super Stimmung und die Hilfsbereitschaft bei kleineren Problemen. Meinen Bürokollegen aus der Arbeitsgruppe Vianden, Marius und Michi, danke ich für die freundliche Aufnahme im „Exil“ und die hilfreichen Diskussion zu Gnuplot, L^AT_EX, TikZ und Ähnlichem.

Allen ehemaligen und aktuellen Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Maier danke ich herzlich für die erfolgreiche Zusammenarbeit, das unglaublich gute Arbeitsklima und die vielen schönen Stunden – auch die, die wir nicht mit der Arbeit verbracht haben. Ebenfalls danke ich Frau Maier, die durch ihre nette und offene Art großen Anteil an der tollen Atmosphäre hat. Ich werde mich gerne an die schöne Zeit erinnern!

Den Korrekturlesern Saskia Baier, Nina Fecht, Lisa Neuhaus und Sebastian Theilenberg danke ich für Ihre Mühen und die ehrliche Kritik.

Abschließend möchte ich meiner Familie, meinen Freunden und meiner Freundin Saskia für die Unterstützung und ihren Glauben an mich auf dem gesamten Weg durch Schule, Uni und Promotion danken. Ihr habt mir viel Kraft gegeben, insbesondere dann, wenn der Weg mal steinig war. Danke!