

Jürgen Peter RACK, BSc

**Lokale Suszeptibilitätsänderungen im Gehirn durch
Reizung von Thermorezeptoren in der Haut**

Diplomarbeit



Institut für Medizintechnik
Technische Universität Graz
Stremayrgasse 16/3, A - 8010 Graz
Vorstand: Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Rudolf Stollberger

Betreuer: Assoz. Prof. Dipl.-Ing. Dr. Stefan Ropele

Begutachter: Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Rudolf Stollberger

Graz, September 2015

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommene Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz,
(Datum) (Unterschrift)

STATUTORY DECLARATION

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources / resources, and that I have explicitly marked all material which has been quoted either literally or by content from the used sources.

Graz,
(Date) (Signature)

Kurzfassung

Experimentelle Kopf-MRT Vorversuche mittels thermischer Stimulation lassen eine starke Suszeptibilitätsänderung in den U-Fasern des Gehirn erkennen. Die Ursache dafür ist jedoch unklar, ebenso wieso dieses Phänomen auf die U-Fasern reduziert ist. Diese Diplomarbeit soll durch die Entwicklung spezifischer Tools beitragen, das Verständnis für diesen Effekt zu verbessern.

Zur Erforschung der Beziehung zwischen der thermischen Variation und den beobachteten Suszeptibilitätsänderungen wurden hochaufgelöste Phasendifferenzbilder herangezogen. Für eine gezielte thermische Reizung wurde ein Prototyp entwickelt, welcher nahe der Körperoberfläche der Probanden positioniert wird und gleichzeitig eine Temperatureaufzeichnung ermöglicht. Anschließend wurden die mittels Gradientenechosequenz im 3T MRI-Scanner gewonnenen Phasenbilder ausgewertet und lokale Suszeptibilitätsveränderungen berechnet.

Referenz- und Kühlmessungen lieferten reproduzierbare Resultate, deren Evaluierung durch Betrachtung der Phasenverläufe in markanten Gehirnregionen erfolgte. Dabei wurde in den betroffenen Regionen die jeweils zugrunde liegende Struktur berücksichtigt. Die Analyse der Phasendifferenzbilder hat ergeben, dass bei Erreichen der thermischen Reizschwelle vermutlich ein Temperaturrezeptor anspricht und dieser eine Phasenänderung bewirkt. Die Reizantwort war unabhängig von der Dauer und Stärke des Reizes. Fortführend besteht neben den durchgeführten Kopfmessungen die Option, die Auswirkungen der thermischen Stimulation im Bereich der Extremitäten näher zu analysieren, um so zu untersuchen, ob nur Thermorezeptoren in der Kopfhaut den beobachteten Effekt auslösen.

Schlüsselwörter

Cortex – Phasendifferenzbilder – Thermokissen – Thermische Stimulation – U-Fasern

Abstract

Recent MRI experiments have shown strong changes of susceptibility in the u-fibers of the brain by using thermal stimulation. The reason for this local effect in the u-fibers is unknown. In the course of this master-thesis the causes of these variations were identified and assessed by using specific tools.

The relation between the thermal influence und the ascertained change of susceptibility is investigated by using phase difference images. In order to generate selective temperature changes close to the body surface of the proband a thermal pad has been developed which provides the opportunity of temperature reporting simultaneously. Subsequently, the phase images, which were obtained with a gradient echo sequence by the 3T MRI scanner have been evaluated and local changes in susceptibility were calculated.

Reference and cooling measurements yielded reproducible results, which were evaluated by monitoring the phase trend in distinctive regions of the brain. The evaluation considered the respective underlying structure of the affected region of interest.

By analysing the phase difference images a reaction of the temperature receptor has been recognised as soon as the thermal stimulus has been achieved. The stimulus response was independent of the time duration and intensity of the stimulus.

Furtheron, there is the option to analyze the effects of thermal stimulation of the extremities in addition to the previous head measurements to check if the effect is triggered by thermal receptors only in the scalp.

Key words

Cortex – Phase difference images – Thermo pad – Thermal stimulation – U-Fibers

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und Symbole	i
1 Einleitung	1
1.1 Anatomische Grundlagen	5
1.2 Physiologische Grundlagen	6
1.3 Theorien zur Erklärung des Phaseneffektes	8
1.3.1 Direkter Einfluss des thermisch veränderten Blutes	8
1.3.2 Spezielle Blutversorgung in den subkortikalen Assoziationsfasern des Gehirns	8
1.3.3 Lokale Temperaturänderung von eisenhaltigen Gewebe	10
1.4 Physikalische Grundlagen	11
1.4.1 Die magnetische Suszeptibilität	11
1.4.2 Relaxationszeiten in Abhängigkeit von Magnetfeldinhomogenitäten	12
1.5 Das Gradientenecho	13
1.5.1 Prinzip	13
1.5.2 Pulssequenzdiagramm	15
1.5.3 Das gespoilte GRE	16
1.5.4 Signalgleichung für das gespoilte GRE	17
1.5.5 Sequenzparameter zur Kontrasteinstellung beim GRE	17
1.5.6 Scanzeit	18
1.6 True-Inversion-Recovery	19
1.7 Time-of-Flight Angiografie	20
1.8 Phasenrekonstruktion	22
1.8.1 Allgemeines	22
1.8.2 Phasenaliasing	23
1.9 Störfaktoren bei der Suszeptibilitätsmessung	25
1.9.1 Auswirkung unterschiedlicher Gewebesuszeptibilität	25
1.9.2 Temperaturabhängigkeit der Relaxationszeiten	26
1.9.3 Chemische Verschiebung	26
1.9.4 BOLD Kontrast	27
1.9.5 Flussartefakte	27
1.9.6 Rückfaltung	29

2	Methoden	30
2.1	Entwurf des Thermokissens	30
2.1.1	Prototyp I	32
2.1.2	Prototyp II	34
2.1.3	Prototyp III	34
2.1.4	Prototyp IV	37
2.1.5	Prototyp V	38
2.1.6	Prototyp VI	39
2.2	Komponenten des Messaufbaus	40
2.3	Datenauswertung	43
2.3.1	Konvertierung	43
2.3.2	Segmentierung	44
2.3.3	Verarbeitungsschritte zur quantitativen Auswertung von Phasenprofilen	45
2.4	Aufnahme von Referenzbildern ohne äußere thermische Reizung	52
2.5	Untersuchung der Methodik zur Phasendifferenzbildung	53
2.5.1	Phasendifferenzbildung: Direkt vs. komplex	53
2.5.2	Phasendifferenz zwischen Echos derselben Messung	54
2.5.3	Zeitliche Abhängigkeit der Messreihe	54
2.6	Variation des Phasenverlaufs durch eine gezielte thermische Reizung	55
2.6.1	Kühlung	55
2.6.2	Erwärmung	56
2.7	Strukturelle Aufklärung mittels TIR- und TOF-Bildern	56
2.8	Lokale Phasenprofile bei thermischer Reizung in Abhängigkeit der zugrunde liegenden Struktur	56
3	Ergebnisse	57
3.1	Funktionstest des Thermokissens	57
3.1.1	Prototyp I	57
3.1.2	Prototyp II	57
3.1.3	Prototyp III	57
3.1.4	Prototyp IV	57
3.1.5	Prototyp V	58
3.1.6	Prototyp VI	58
3.2	Aufnahme von Referenzbildern ohne äußere thermische Reizung	58

3.3	Untersuchung der Methodik zur Phasendifferenzbildung	60
3.3.1	Phasendifferenzbildung: Direkt vs. komplex	60
3.3.2	Phasendifferenz zwischen Echos derselben Messung	60
3.3.3	Zeitliche Abhängigkeit der Messreihe	64
3.4	Variation des Phasenverlaufs durch eine gezielte thermische Reizung . . .	68
3.4.1	Kühlung	68
3.4.2	Erwärmung	71
3.5	Strukturelle Aufklärung mittels TIR- und TOF-Bildern	73
3.6	Lokale Phasenprofile bei thermischer Reizung in Abhängigkeit der zu- grunde liegenden Struktur	75
4	Diskussion	80
4.1	Entwicklungsschritte des Thermokissens	80
4.2	Aufnahme von Referenzbildern ohne äußere thermische Reizung	83
4.3	Untersuchung der Methodik zur Phasendifferenzbildung	84
4.3.1	Phasendifferenzbildung: Direkt vs. Komplex	84
4.3.2	Phasendifferenz zwischen Echos derselben Messung	84
4.3.3	Zeitliche Abhängigkeit der Messreihe	85
4.4	Variation des Phasenverlaufs durch eine gezielte thermische Reizung . . .	86
4.4.1	Kühlung	86
4.4.2	Erwärmung	87
4.5	Strukturelle Aufklärung mittels TIR- und TOF-Bildern	88
4.6	Lokale Phasenprofile bei thermischer Reizung in Abhängigkeit der zu- grunde liegenden Struktur	89
4.7	Zusammenfassung	90
5	Literatur	92

Abkürzungen und Symbole

Abkürzung	Bedeutung
ACA	Anterior cerebral artery
BOLD	Blood oxygenation level dependent imaging
DICOM	Digital imaging and communications in medicine
FOV	Field-of-View
G_x	Frequenzkodiergradient
G_y	Phasenkodiergradient
G_z	Schichtselektionsgradient
GM	Grey matter
GRE	Gradientenecho
HF	Hochfrequenz
MCA	Middle cerebral artery
MIP	maximum intensity projection
mIP	minimum intensity projection
NIFTI	Neuroimaging informatics technology initiative
NMR	Nuclear magnetic resonance
PCA	Posterior cerebral artery
ppm	Parts per million
PSIR	Phase-Sensitive-Inversion-Recovery
ROI	Region-of-Interest
SE	Spinecho
SNR	Signal-to-noise ratio
SWI	Susceptibility weighed imaging
TI	Inversionszeit
TIR	True-Inversion-Recovery
TOF	Time-of-Flight
WM	White matter

Symbol	Einheit	Bedeutung
α	°	Kippwinkel
χ		Suszeptibilität
γ	MHz/T	gyromagnetische Verhältnis
μ	Am ²	magnetische Moment
μ_0	Vs/Am	magnetische Permeabilität
ω	Hz	Winkelgeschwindigkeit
φ	°	Phase
B	T	magnetische Flußdichte
B_0	T	Hauptmagnetfeld
H	A/m	magnetische Feldstärke
M_0	A/m	Gleichgewichtsmagnetisierung
M_z	A/m	Längsmagnetisierung
M_{xy}	A/m	Quermagnetisierung
N_E		Anzahl der Echos
N_S		Anzahl der Schichten
N_X		Anzahl der Frequenzkodierschritte
N_Y		Anzahl der y-Phasenkodierschritte
N_Z		Anzahl der z-Phasenkodierschritte
NSA		Anzahl der Mittelungen
R_2, R_2^*	1/ms	Relaxationsraten
T_S	ms	Scanzeit
T_1, T_2, T_2^*	ms	Relaxationszeiten
TE	ms	Echozeit
TR	ms	Repetitionszeit
v	m/s	Geschwindigkeit

1 Einleitung

Bei vorangegangenen experimentellen MRI-Untersuchungen traten bei der Betrachtung von Phasendifferenzbildern nach der thermischen Stimulation des Hinterkopfes starke Änderungen der Suszeptibilität in den subkortikalen U-Fasern des Gehirns auf (siehe Grafik 1). Ziel war es, auf Grundlage der gewonnenen Phaseninformationen aus diesen Gehirnarealen auf die Ursache der markanten lokalen Suszeptibilitätsänderung zu schließen.

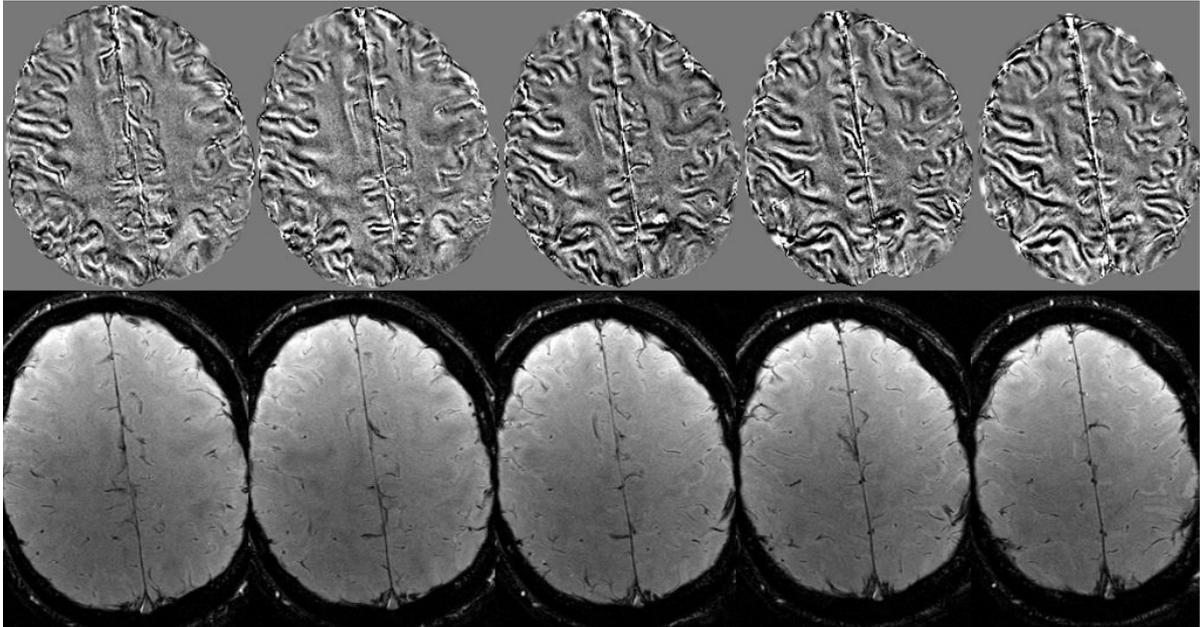


Abbildung 1: Ergebnisse aus vorangegangenen MRI-Untersuchungen nach einer thermischen Reizung des Hinterkopfes eines Probanden. Von fünf aufeinander folgenden Schichten sind die, mit der Baseline zur Differenz gebrachten, Phasendifferenzbilder (oben) sowie die dazugehörigen Betragsbilder (unten) ersichtlich.

Die Phaseninformationen werden zur Erzeugung von Phasenbildern verwendet, welche ihrerseits einen wichtigen Bestandteil der suszeptibilitätsgewichteten Bildgebung (SWI) darstellen. Bei der SWI werden die Informationen genutzt, die aus dem Verlust der Quermagnetisierung sowie der Phase entstehen, um wichtige anatomische bzw. physiologische Details von Geweben und Blutgefäßen hervorzuheben. Diese Methode ist aus der früheren BOLD-Kontrast-Technik zur Darstellung venöser Blutgefäße hervorgegangen. Geprägt wurde dieses Verfahren von Ogawa S. et al. [1] und kann heute als spezielles Teilgebiet der SWI für die Venendarstellung angesehen werden. [2]

Die in Abbildung 2 beispielhaft erkennbaren Phasensprünge sowie die unbekannte Hintergrundphase („background field“) werden beim SWI durch Filterung entfernt, sodass ein ausgeprägter Bildkontrast erzielt werden kann.



Abbildung 2: Hintergrundphase und Phasensprünge eines Phasenbildes.

Die Vorgangsweise zur Erstellung von suszeptibilitätsgewichteten Bildern ist schematisch in Abbildung 3 gezeigt. Dazu wird die erstellte Phasenmaske für eine Multiplikation mit dem Betragsbild und anschließender Minimum-Intensity-Projektion (mIP) über mehrere Schichten zur Verstärkung des Kontrasts – welcher sensitiv bezüglich Blutungen, venösem Blut oder Eisenablagerung ist – verwendet. Die Differenz der Suszeptibilität im Gewebe ermöglicht das vorhandene Eisen zu quantifizieren und verstärkt unter anderem den Kontrast zwischen grauer/weißer Substanz bzw. von Wasser/Fett sowie von oxy-/deoxygeniertem Blut. [2]

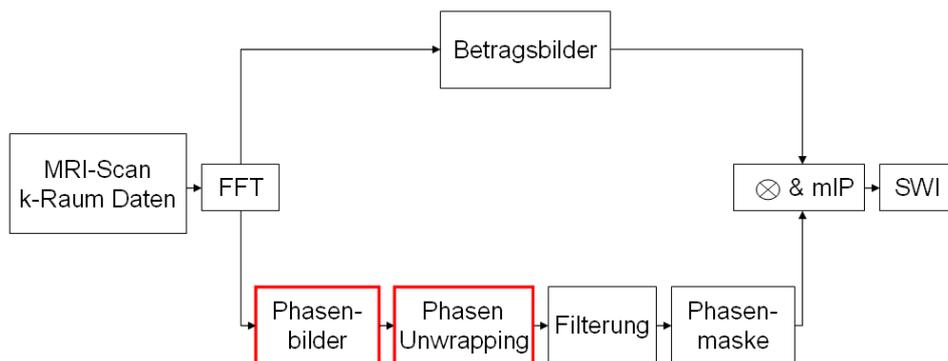


Abbildung 3: Prinzip zur Erzeugung von suszeptibilitätsgewichteten Bildern. Modifiziert aus [3].

Der Fokus dieser Diplomarbeit liegt jedoch nicht in der Erstellung von suszeptibilitäts-gewichteten Bildern, sondern beschränkt sich auf die in Abbildung 3 rot umrahmten Teilbereiche, bei welchem die gewonnenen k-Raum Daten zur Erzeugung von Phasenbildern herangezogen werden. Nach der Fourierrekonstruktion der Rohdaten, besteht jedes Pixel des komplexen Bildes aus Betrag und Phase. Die Phase beinhaltet Informationen über die lokale Resonanzfrequenz bzw. das lokale Feld. [2]

Zur Klärung der Suszeptibilitätsänderungen werden in dieser Arbeit unterschiedliche Ansätze verfolgt, welche die Ursache des eingangs erwähnten Phänomens beleuchten. Nachdem einführend auf die Beschreibung der allgemeinen Blutversorgung des Gehirns nach Duvernoy [4] (siehe Abschnitt 1.1 (S. 5)) sowie auf die physiologischen Grundlagen eingegangen wird (siehe Abschnitt 1.2 (S. 6)), werden drei unterschiedliche Theorien für das beobachtete Phänomen unter Punkt 1.3 (S. 8) vorgestellt. Die erste Möglichkeit zur Beschreibung dieses Verhaltens setzt sich mit dem direkten Einfluss des Blutes anhand der Bluttemperaturveränderung auseinander. Nähere Details zu diesem Ansatz sind unter Punkt 1.3.1 (S.8) zu finden.

Als Alternative wird die spezielle Versorgung von Teilbereichen des Gehirns bestehend aus unterschiedlichen Quellen in Betracht gezogen, welche in Abschnitt 1.3.2 (S. 8) erläutert wird. Dabei werden Informationen des wesentlichen Aufbaus der arteriellen Blutversorgung der oberflächennahen Gebiete des Cortex, aus der von Moody M. et al. [5] beschriebenen Gefäßversorgung, zusammengefasst.

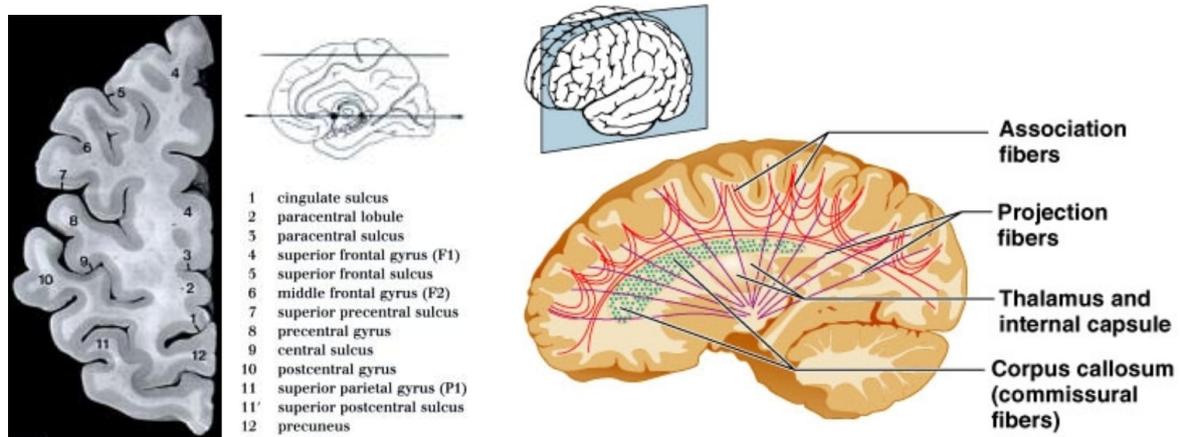
Eine weitere Option versucht unter Abschnitt 1.3.3 (S. 10) das Verhalten anhand der lokalen Temperaturabhängigkeit von eisenhaltigen Gewebe zu erklären.

Um vorhin beschriebene Erscheinung zu untersuchen wurden unter Berücksichtigung des zu erwartenden Phasensaliasing, die Phasenbilder zur Differenz gebracht, um daraus den beobachteten Effekt am Cortex zu reproduzieren. Zum allgemeinen Verständnis wird daher im Teilabschnitt 1.4 (S. 11), zuerst auf die physikalischen Grundlagen und anschließend unter Punkt 1.5 (S. 13) auf die Funktionsweise von gespoilten Gradientenechos eingegangen. In Abschnitt 1.8 (S. 22) wird ein Augenmerk auf die Phasenrekonstruktion der gemessenen Daten gelegt. Verschiedene Einflussfaktoren, die zu einer Veränderung des Messergebnisses führen können (u.a. Temperaturabhängigkeit, Suszeptibilitätseffekt, Flussartefakte), sind unter Abschnitt 1.9 (S. 25) zusammengefasst.

Zur Reizung der Wärmerezeptoren wurde ein wiederverwendbares Thermokissen entwickelt, welches am Kopf sowie an den Extremitäten eingesetzt werden kann. Die dazu notwendigen Entwicklungsschritte, sowie die Umsetzung, sind in Abschnitt 2.1 (S. 30) zu finden, während die Ergebnisse nach den ersten Testläufen im Bereich 3.1 (S. 57) und die dazugehörige Diskussion der Vor- bzw. Nachteile in Abschnitt 4.1 (S. 80) erläutert werden. Die erste Auswertung von Referenzbildern, welche unter Punkt 4.2 (S. 83) beschrieben ist, liefert die Grundlage für den Methodikvergleich der direkten und komplexen Phasendifferenzbildung aus Punkt 4.3 (S. 84). Zusätzlich können wichtige Erkenntnisse zur zeitlichen Abhängigkeit der, durch die Positionsänderung bedingten, Druckänderung in den Gefäßen gewonnen werden. Durch den Einsatz des entwickelten Thermokissens können Messungen mit gezielter Kühl- bzw. Wärmereizung an unterschiedlichen Stellen untersucht werden. Die Ergebnisse dieser thermischen Reizung sind in Abschnitt 3.4 (S. 68) und die zugehörige Diskussion unter Punkt 4.4 (S. 86) zu finden. Die aus Abschnitt 4.5 (S. 88) gewonnenen Informationen werden dazu genutzt, um eine Zuordnung der Phasenverläufe in den ausgewählten Regionen zu ermöglichen. Dabei wird in Abschnitt 3.6 (S. 75) die zugrunde liegende Struktur des Gehirns der Phasenprofile überlagert und die wichtigen Beobachtungen unter Punkt 4.6 (S. 89) hervorgehoben. Abschnitt 4.7 (S. 90) beinhaltet die abschließende Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse.

1.1 Anatomische Grundlagen

Zur Abschätzung des Einflusses der Gehirnstruktur auf die beobachtete Phasenänderung wird neben der Beschreibung der unterschiedlichen Gewebetypen auch die Blutversorgung des Gehirns miteinbezogen. In Abbildung 4(a) ist die rechte Hemisphäre des Gehirns im axialen Schnitt erkennbar. Hierbei ist in hellgrau das weiße Hirngewebe, in dunkelgrau die graue Substanz ersichtlich. In den schwarzen Zwischenräumen befindet sich der Liquor. Die auftretenden Suszeptibilitätsänderungen aus vorangegangenen Untersuchungen konnten jenen subkortikalen Bereichen zugeordnet werden, welche in Grafik 4(b) mit der Bezeichnung *association fibers* zu finden sind. Diese Gehirnareale sind auch unter der Bezeichnung U-Fasern bekannt und waren der Fokus für fortführende Untersuchungen.

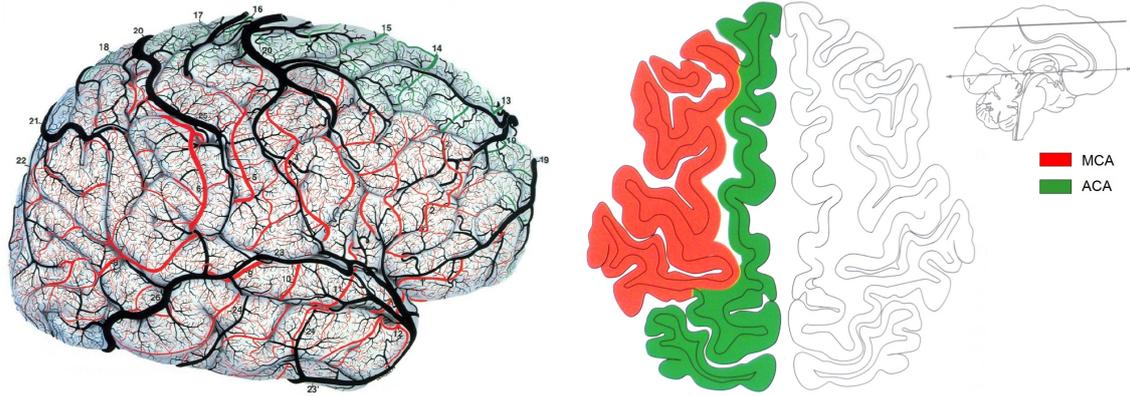


(a) Axialer Schnitt zur Visualisierung der verschiedenen Gewebetypen. Modifiziert aus [4].

(b) Sagittaler Schnitt zur Darstellung der *association fibers*. Angepasst aus [6].

Abbildung 4: Wichtige Strukturen des Gehirns im axialen (a) und sagittalen Schnitt (b).

Die oberflächennahe Blutversorgung nach Duvernoy zeigt die Venen in schwarz sowie die vordere (grün), die mittlere (rot) und die hintere (blau) Hirnarterie (siehe Abbildung 5). Die Abkürzungen ACA/MCA/PCA stehen für anterior/middle/posterior cerebral artery. Die Gefäßversorgung der subkortikalen Areale, in welchen die Suszeptibilitätsänderungen als erstes beobachtet wurden, sind unter Punkt 1.3.2 (S. 8) näher beschrieben. [4]



(a) Arterielle und venöse Blutversorgung (b) Axialer Schnitt der arteriellen Blutversorgung

Abbildung 5: Oberflächennahe Blutversorgung nach Duvernoy (ACA = grün, MCA = rot, PCA = blau, Venen = schwarz). Modifiziert aus [4].

1.2 Physiologische Grundlagen

Bei zukünftigen Messungen wird im Rahmen dieser Arbeit eine äußere Temperaturreizung an Probanden durchgeführt, weshalb hier kurz auf die Temperaturregulation des Körpers eingegangen wird.

Die Informationen der Körper- und Umgebungstemperatur werden durch Thermosensoren an das Regulationszentrum im Hypothalamus geliefert. Dabei wird zwischen peripheren und zentralen Thermosensoren unterschieden, welche sich u.a. in der Haut, im Hypothalamus, Rückenmark, Hirnstamm und in der Großhirnrinde befinden. Die peripheren Rezeptoren liefern indirekte Informationen über die Umgebungstemperatur und sind Teil eines Frühwarnsystems. Im Hypothalamus befinden sich die zentralen Thermorezeptoren, welche die Körperkerntemperatur überwachen. Je nachdem, ob eine Abkühlung oder Erwärmung vorliegt, wird bei Bedarf durch Effektoren (Wärmebildung in den Muskeln oder Wärmeabgabe über Haut und Schweißdrüsen) gegengesteuert. Des Weiteren kann zwischen Kalt- und Warmrezeptoren unterschieden werden. Die Kaltrezeptoren besitzen einen Messbereich von 15 - 32°C, wobei das Aktivitätsmaximum bei 25°C liegt. Der Messbereich der Wärmerezeptoren erstreckt sich von 30 - 45°C, wobei deren stärkste Reizantwort bei 43°C auftritt. [7]

Die Verteilung Kaltrezeptoren auf der Körperoberfläche ist in Grafik 6 veranschaulicht. Die höchste Dichte von Kaltpunkten (>9 pro cm^2) befindet sich im Gesicht gefolgt von Kopf und Brustbereich. Die Extremitäten besitzen mit 3–6 Kaltpunkte pro cm^2 die geringste Dichte von Thermosensoren in der Haut. [8]

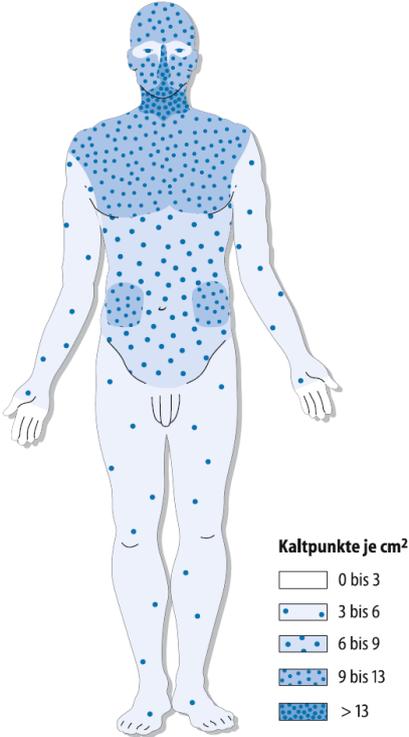


Abbildung 6: Verteilung der Kaltpunkte auf der Körperoberfläche. [8]

1.3 Theorien zur Erklärung des Phaseneffektes

1.3.1 Direkter Einfluss des thermisch veränderten Blutes

Aufgrund der gezielten externen Temperaturänderung an der Körperoberfläche der Probanden, ist ein direkter Einfluss durch die daraus resultierende Bluttemperaturvariation möglich. Einerseits könnte die Temperaturabhängigkeit der Chemischen Verschiebung für die beobachtete Phasenänderung verantwortlich sein, andererseits wäre dieses Phänomen auch durch die Änderung der magnetischen Eigenschaften aufgrund des Curie-Effektes erklärbar. [9]

Letztgenannter Effekt könnte dabei im Hämoglobin des Blutes zu tragen kommen, da dieser Blutbestandteil eisenhaltig ist und je nach Oxygenierungszustand ein unterschiedliches magnetisches Verhalten zeigt. Desoxygeniertes Hämoglobin besitzt ungepaarte Elektronen, welche ein paramagnetisches Verhalten bewirken. Anders verhält es sich mit oxygeniertem Hämoglobin, welches keine ungepaarten Elektronen aufweist und deshalb eine diamagnetische Eigenschaft hervorruft. [1]

Je nachdem, ob eine Änderung vorhin genannter Eigenschaften vorliegt, könnte bei Vergleich von Phasenbildern, welche bei einem unterschiedlich starken Temperaturreiz erzeugt wurden, eine Phasenverschiebung im Bild auftreten.

1.3.2 Spezielle Blutversorgung in den subkortikalen Assoziationsfasern des Gehirns

Eine weitere Ursache für die Phasenänderung könnte in der speziellen Blutversorgung in den subkortikalen Strukturen liegen. Das Schema der arteriellen Blutversorgung des Gehirns in der Frontalebene ist in Abbildung 7 ersichtlich, wobei die Zahlen aus dieser Grafik verschiedenen Strukturen zugeordnet sind. Oberflächennahe Formationen wie der Cortex (Nr. 1) und die U-Fasern (Nr. 3) des Gehirns, sind für die Beobachtung der Suszeptibilitätsänderungen vorwiegend von Bedeutung. Die tieferen Bereiche, bestehend aus Thalamus sowie den Basal Ganglien, sind mit der Zahl 6 gekennzeichnet. Die separate Versorgung dieser Gebiete erfolgt mit langen Arterien bzw. Arteriolen. Die hämodynamische Antwort auf die thermische Reizung könnte aufgrund der dualen Blutversorgung hervorgerufen werden und besitzt einen bisher noch nicht geklärten Einfluss. [5]

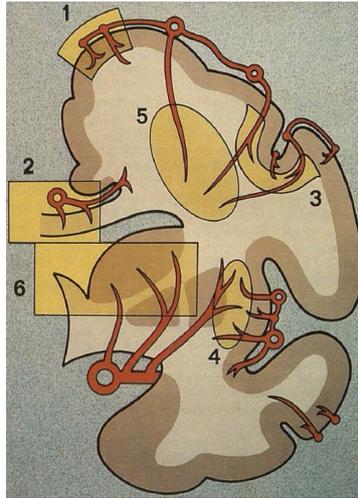
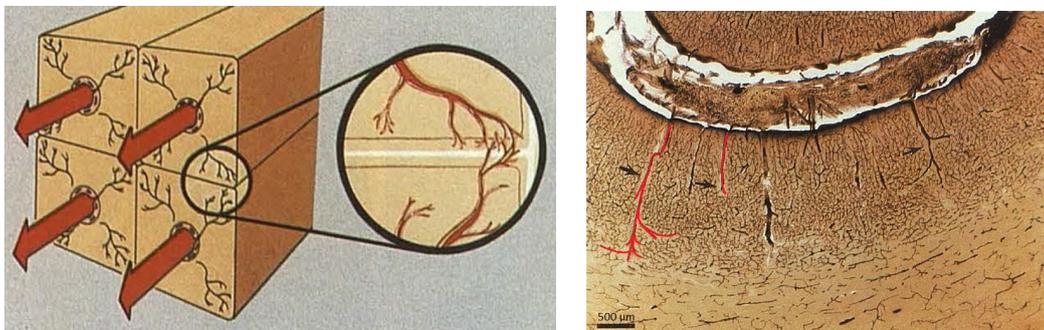


Abbildung 7: Arterielle Blutversorgung in der Frontalebene. [5]

Grafik 8 zeigt schematisch die Einzelversorgung durch kurze Arteriolen, wie es z.B. für den Cortex der Fall ist. Diese Blutgefäße besitzen denselben Ursprung in ihrer Versorgung (pial-arachnoid Arterie) und verlaufen in diesem Areal annähernd parallel. Die Überlappungsgebiete der einzelnen Arteriolen werden vergrößert dargestellt und zeigen das verzweigte Kapillarnetzwerk. Der Blutfluss erfolgt in dieselbe Richtung entlang der rot eingezeichneten Pfeile. [5].



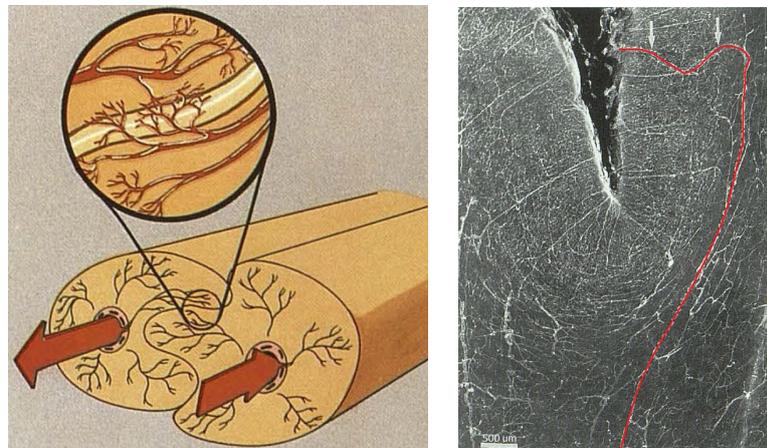
(a) "Single supply"

(b) Blutversorgung im Cortex

Abbildung 8: Schema der Blutversorgung im Cortex. Modifiziert aus [5].

In den U-Fasern des Gehirns liegt hingegen eine doppelte arterielle Versorgung vor, welche in Abbildung 9 erkennbar ist. Die Arteriolen mittlerer Länge sowie kleinen Arterien werden hier vom vorderen und mittleren cerebralen Arteriensystem gespeist. In

diesem Hirnbereich liegt die Besonderheit in der speziellen Blutversorgung, da diese von zwei unterschiedlichen Richtungen erfolgt, direkt ineinander greift und somit Schutz vor einer Minderversorgung bietet. [5]



(a) "Double Supply"

(b) Große medullare Arteriole

Abbildung 9: Schema der Blutversorgung in den U-Fasern. Modifiziert aus [5].

1.3.3 Lokale Temperaturänderung von eisenhaltigen Gewebe

Alternativ zu vorhin genannten Theorien könnte der beobachtete Effekt auch hinsichtlich der magnetischen Eigenschaften von speziellen Gebieten erklärt werden. Da die U-Fasern des Gehirns reich an Oligodendrozyten sind, wäre es möglich, dass es in diesen Gebieten aufgrund des Curie-Effektes zu einer lokalen Änderung der magnetischen Suszeptibilität kommt. Dabei würde infolge einer Kühlung des Gewebes der Paramagnetismus der stark eisenhaltigen U-Fasern steigen, bei einer Erwärmung verhält es sich umgekehrt. Die Veränderung der Suszeptibilität sollte in diesem Fall in lokal begrenzten Gebieten bei Vergleich von Phasendifferenzbildern auftreten, welche bei unterschiedlicher Temperatur aufgenommen werden.

1.4 Physikalische Grundlagen

1.4.1 Die magnetische Suszeptibilität

Die Fähigkeit einer Substanz durch ein äußeres Magnetfeld magnetisiert zu werden, kann durch die magnetische Suszeptibilität χ ausgedrückt werden.

Die magnetische Suszeptibilität ist eine dimensionslose Größe, welche sich aus dem Verhältnis der induzierten internen Magnetisierung M zur externen magnetischen Feldstärke H – wie in Formel (1) gezeigt – ergibt.

$$\chi = M/H \quad (1)$$

Die magnetische Flussdichte B ist mit der magnetischen Suszeptibilität über Formel (2) verknüpft und hängt von der magnetischen Feldstärke H und der magnetischen Permeabilität μ_0 ab.

$$B = \mu_0(H + M) = \mu_0(1 + \chi)H \quad (2)$$

Die Lamourgleichung aus Formel (3) beschreibt die Abhängigkeit zwischen äußerem Magnetfeld B_0 und der Präzessionsfrequenz ω_0 . [10]

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (3)$$

Da die magnetische Flussdichte B die lokale Präzessionsfrequenz bestimmt, führt jegliche räumliche Variation der magnetischen Suszeptibilität aufgrund der Beziehung aus Formel (2) zu einer Änderung der Lamourfrequenz. [2]

Anhand der Materialeigenschaften wird zwischen diamagnetischen, paramagnetischen und ferromagnetischen Substanzen unterschieden. Diamagnetische Materialien besitzen im Vergleich zu paramagnetischen keine ungepaarten Elektronenorbitale und sind grundsätzlich nicht magnetisch. [11]

Bei einer Suszeptibilität $\chi > 0$, wie es z.B. für Fe^{3+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} und Gd^{3+} der Fall ist, liegen paramagnetische Ionen vor. Ist $\chi < 0$, handelt es sich um ein diamagnetisches Verhalten, wie es für Wasser und für fast alle weichen Gewebe im menschlichen Körper gegeben ist. [12]

Ferromagnetische Werkstoffe, wie z.B. Eisen, Nickel und Kobalt, besitzen aufgrund der speziellen strukturellen Ausrichtung einen messbaren Selbstmagnetismus und verstärken das äußere Magnetfeld besser als paramagnetische Substanzen. [10]

Tabelle 1 stellt die magnetische Suszeptibilität sowie den entsprechenden Typ von einigen Bestandteilen des menschlichen Körpers gegenüber, um die geringe Bandbreite aufzuzeigen. [12]

Tabelle 1: Magnetische Suszeptibilität verschiedener Gewebe. Angepasst aus [12].

Substanz	Typ	Suszeptibilität
entmineralisiertes Wasser	diamagnetisch	-9.05×10^{-6}
Lipide	diamagnetisch	-10.00×10^{-6}
Schädelknochen	diamagnetisch	-12.82×10^{-6}
Ferritin (vollständig mit Fe^{3+} geladen)	paramagnetisch	520×10^{-6}

1.4.2 Relaxationszeiten in Abhängigkeit von Magnetfeldinhomogenitäten

Der T_2 -Zerfall im Gewebe hängt primär von der Spin-Spin-Interaktion ab, während der T_2^* -Zerfall zusätzlich vom externen Magnetfeld beeinflusst wird. [11]

Einerseits geht durch Magnetfeldinhomogenitäten die Phasenkohärenz der Spins schneller verloren, andererseits stellen paramagnetische bzw. ferromagnetische Materialien eine weitere Ursache für eine Verstärkung der Dephasierung dar. [10]

Die T_2^* -Zeit aus Formel (4) ist von den Parametern T_2 und T_2' abhängig, wobei die Kehrwerte der Relaxationszeiten hierbei den Relaxationsraten R_2 bzw. R_2^* entsprechen. [13]

$$1/T_2^* = 1/T_2 + 1/T_2' \Leftrightarrow R_2^* = R_2 + R_2' \quad (4)$$

Die Abhängigkeit vom Magnetfeld – welches nie komplett homogen vorliegen kann – ist in Formel (5) direkt ersichtlich. [11]

$$R_2' = 1/T_2' = \gamma \Delta B \quad (5)$$

ΔB wird laut Formel (6) von der lokalen Suszeptibilitätsänderung $\Delta\chi$ beeinflusst und ist direkt proportional zum Hauptmagnetfeld B_0 . [14]

$$\Delta B = \Delta\chi \cdot B_0 \quad (6)$$

Die T_2' -Zeit wird einerseits von der Voxelgeometrie und andererseits von Feldinhomogenitäten innerhalb des Voxels beeinflusst, weshalb für eine korrekte und quantitative Bestimmung von T_2^* - bzw. T_2' -Zeiten gutes Shimmen, die Wahl kleiner Voxeldimensionen und die Korrekturen des Hintergrundfeldes unumgänglich sind. [13]

1.5 Das Gradientenecho

In dieser Arbeit wird das Augenmerk auf die Gradientenecho-Sequenz (GRE) gelegt, da diese als Grundlage für die durchgeführten Messungen dient. Aufgrund der Anforderung einer kurzen Messzeit dient die hochaufgelöste 3D Bildgebung mittels Gradientenecho und integrierter Flußkompensation als Basis. Ein, mit der 3D Technik verbundener Vorteil liegt darin, dass die von dünnen Schichten gewonnenen Daten die Signalverluste aufgrund von Inhomogenitäten des Hintergrunds vermindern. [2]

Beim GRE werden zeitvarierende Gradientenfelder genutzt, welche das MR-Signal so rephasieren bzw. dephasieren, sodass ein oder mehrere Echo-Signale entstehen, die zur Auswertung herangezogen werden können. Statische Magnetfeldinhomogenitäten werden bei der Spin-Echo Sequenz refokussiert, weshalb sich diese Sequenz nicht zur Messung von lokalen Feldveränderungen eignet. [10], [14]

1.5.1 Prinzip

Das Prinzip des Gradientenechos ist in Grafik 10, anhand eines Beispiels, veranschaulicht. Zur Erzeugung eines Echos wird bei der GRE-Sequenz zuerst ein Gradient in Frequenzkodierrichtung verwendet, welcher zu einer Erhöhung bzw. Erniedrigung der Präzessionsfrequenzen führt. Nach einer bestimmten Zeit wird die Polarität dieses Gradienten umgekehrt, wodurch die Spins rephasieren und das Gradientenecho entsteht. Dies erfolgt genau dann, wenn die Fläche (hellblau eingefärbt) der Gradienten gleich, aber deren Polaritäten entgegengesetzt sind. Die Zeit des Echos kann durch das Einfügen einer Verzögerungszeit zwischen den Gradienten oder durch Veränderung der Amplitude des Refokussiergradienten variiert werden. [10]

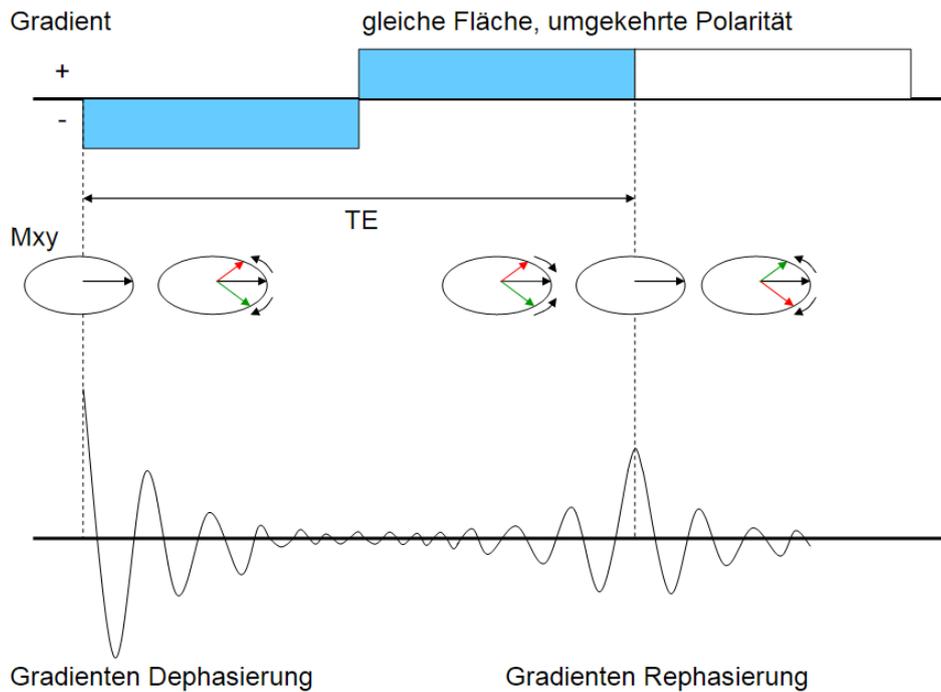


Abbildung 10: Prinzip des Gradientenechos. Modifiziert aus [10].

Da im Vergleich zu Spinecho-Sequenzen der 180° -Impuls fehlt, heben sich vorhandene Feldinhomogenitäten sowie durch die magnetische Suszeptibilität verursachte Inhomogenitäten bei der Gradientenechosequenz nicht auf, weshalb das Signal mit T_2^* zerfällt. Gegenüber dem Einsatz von Kontrastmitteln sowie gegen mögliche Inhomogenitäten des Hauptmagnetfeldes ist das Gradientenecho somit wesentlich empfindlicher als das Spinecho und äußert sich in Signalverlust bzw. geometrischer Verformung, vor allem mit zunehmender Echozeit. [10], [14]

Aufgrund des fehlenden 180° Refokussierpulses, wie es beim Spinecho der Fall ist, steigt beim GRE die Sensitivität bezüglich der magnetischen Suszeptibilität. Der Nachteil dieser Eigenschaft liegt im gesteigerten Auftreten von Artefakten an Gewebegrenzen – kann aber zur Suche von paramagnetischen Bestandteilen zum Vorteil genutzt werden. [11]

1.5.2 Pulssequenzdiagramm

Abbildung 11 zeigt ein Pulssequenzdiagramm einer Gradientenecho-Sequenz. Mit G_z wird der Schichtselektionsgradient bezeichnet, welcher zeitgleich mit jedem RF-Puls geschaltet wird, um gezielt eine Schicht anzuregen. Die Höhe des Phasenkodiergradienten G_y wird stufenförmig nach jedem RF-Puls in Abhängigkeit der benötigten Phasenkodierschritte N_y verändert. Der Frequenzkodiergradient G_x dient zuerst der gezielten Dephasierung der Spins, welche anschließend durch Umkehren der Polarität des Gradienten rephasiert werden, um das Echo nach der Zeit TE zu erhalten. Diese Abfolge wird im Abstand der Repetitionszeit TR solange wiederholt, bis der gesamte k-Raum gefüllt ist.

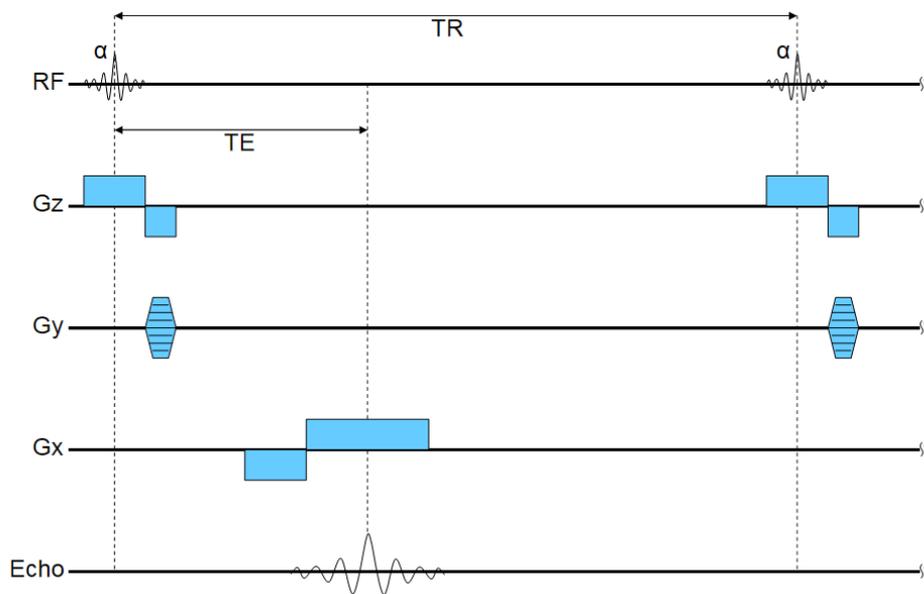


Abbildung 11: Pulssequenzdiagramm des Gradientenechos. Modifiziert aus [11].

1.5.3 Das gespoilte GRE

Je nachdem wie mit der Transversalmagnetisierung am Ende der Repetitionsperiode umgegangen wird, kann zwischen mehreren Typen der GRE-Bildgebung unterschieden werden. Unter Spoilen wird das gezielte Zerstören der transversalen Kohärenz verstanden. Durch Spoiler Gradienten entlang der Schichtselektionsrichtung vor jedem Hochfrequenzpuls und/oder durch eine Verschiebung der RF-Phase (bei gleichzeitig um den Winkel Φ veränderter Rotationsachse), ist es möglich, die transversale Phasenkohärenz zu verhindern. [14]

In Grafik 12 ist eine 3D GRE Pulssequenz erkennbar, die zeitgleich zum RF-Puls den Schichtselektionsgradienten schaltet. Sogenannte "Rewinder" Gradienten entgegengesetzter Polarität werden dazu verwendet dieselbe Ausgangslage für die Phasenbeziehung von Gy und Gz vor jedem RF-Puls herzustellen. Der Auslesegradient verbleibt währenddessen konstant, um die Spins wieder zu dephasieren. [10]

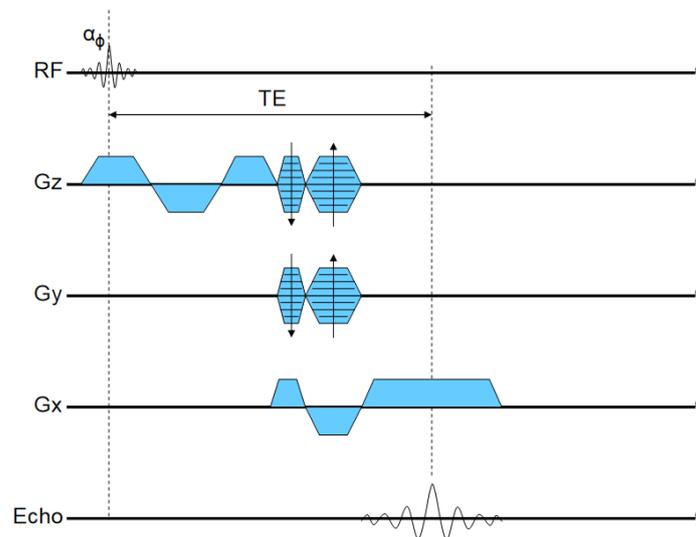


Abbildung 12: 3D GRE Pulsdiagramm mit Flusskompensation in allen drei Richtungen und RF-Spoiling. Modifiziert aus [14].

Wird von einer idealen Signalgewinnung abgesehen, ist es zusätzlich zum Schichtselektionsgradienten auch notwendig eine Flusskompensation in x-, y- und z-Richtung durchzuführen. Damit sind in Summe vier Komponenten zur Entfernung von flussinduzierter Dephasierung von konstanter Geschwindigkeitsverteilung nötig, um gleichzeitig auch den pulsartigen Artefakten – bedingt durch den Herzkreislauf und Fluss –

entgegenzuwirken. Zusätzlich wird durch Anwendung von RF-Spoiling ein T1-gewichteter Kontrast ermöglicht, welcher, je nach Sequenz, mit einem bestimmten Resonanzoffsetwinkel Φ zwischen jedem RF-Puls durchgeführt wird. [14]

Die Verwendung von GRE Sequenzen ist mit dem Auftreten von Suszeptibilitätsartefakten sowie geringerer Immunität gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten verbunden. [10] Des Weiteren ist bei Verwendung kurzer Repetitionszeiten (wenig Zeit für eine T_1 -Relaxation) und großen Pulswinkeln mit einem verringertem SNR aufgrund von Sättigung zu rechnen. [15]

1.5.4 Signalgleichung für das gespoilte GRE

Die Gleichgewichtsmagnetisierung $M_{z,SS}$ aus Formel (7) benötigt für kleine Kippwinkel einige Zyklen bis der Steady-State erreicht wird. Durch Formel (8) wird die Signalintensität in Abhängigkeit des Kippwinkels α , der Repetitionszeit TR, der Echozeit TE sowie den Relaxationszeiten T_1 sowie T_2^* beschrieben. [14]

$$M_{z,SS} = M_0 \cdot \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos(\alpha) \cdot e^{-TR/T_1}} \quad (7)$$

$$M_{xy,SS} = M_{z,SS} \cdot \sin(\alpha) \cdot e^{-TE/T_2^*} = M_0 \cdot \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos(\alpha) \cdot e^{-TR/T_1}} \cdot \sin(\alpha) \cdot e^{-TE/T_2^*} \quad (8)$$

Das maximale Signal tritt für den sogenannten Ernst-Winkel α_{Ernst} aus Formel (9) auf.

$$\alpha_{Ernst} = \cos^{-1}(e^{-TR/T_1}) \quad (9)$$

1.5.5 Sequenzparameter zur Kontrasteinstellung beim GRE

Anhand obiger Signalgleichung ist erkennbar, dass für das gespoilte GRE der Kippwinkel α neben der Repetitionszeit TR und der Echozeit TE den wichtigsten Einflussfaktor zur Veränderung des Gewebekontrasts darstellt. Wenn wenig Zeit für die Anregung des Spinsystems zur Verfügung steht, wird ein kleiner Kippwinkel gewählt, da in diesem Fall mehr transversale Magnetisierung als für große α vorhanden ist, jedoch mit dem Nachteil, dass die T_1 -Gewichtung stark eingeschränkt wird. [10]

Die normalisierte Darstellung der M_{xy} -Komponente in Abhängigkeit von TR sowie α ist in Grafik 13 erkennbar.

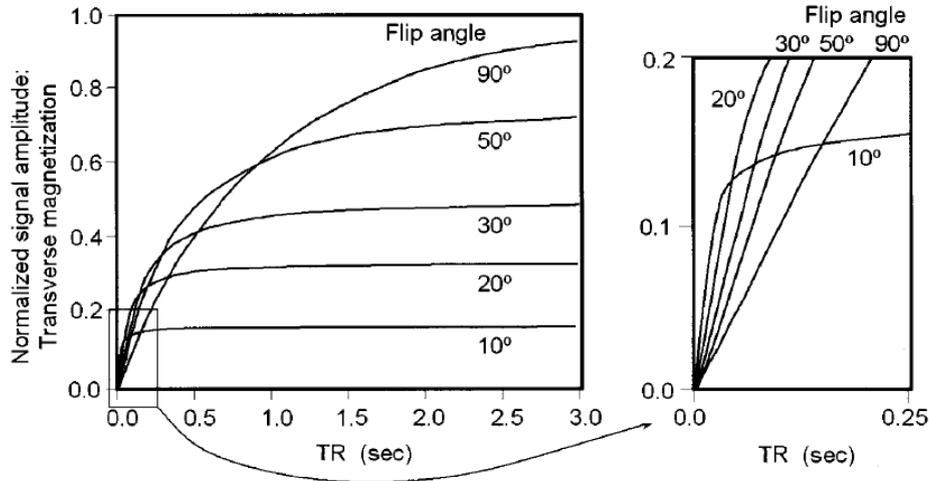


Abbildung 13: Normalisierte transversale Magnetisierung M_{xy} als Funktion der Repetitionszeit TR und des Kippwinkels α . [10]

1.5.6 Scanzeit

Der Vorteil der GRE-Technik liegt in der stark reduzierten Scanzeit im Vergleich zu Spinechosequenzen und der Möglichkeit der 3D-Bildgebung. Für konventionelle Techniken hängt die Scanzeit in Formel (10) von der Repetitionszeit TR, der Anzahl der Phasenkodierschritte N_y und der Anzahl der Mittelungen (NSA) ab. [11], [15]

$$T_{Scan, konv.} = TR \cdot NSA \cdot N_y \quad (10)$$

Wird hingegen die 3D GRE Technik angewandt, verändert sich die Scanzeit zu Formel (11) und ist zusätzlich von der Anzahl der Phasenkodierschritte in z-Richtung abhängig.

$$T_{Scan, 3D GRE} = TR \cdot NSA \cdot N_y \cdot N_z \quad (11)$$

Die Vorteile letztgenannter Technik liegen darin, dass die Volumenbildung von dünnen Schichten ohne Ansprechen von Nachbarschichten möglich ist. Zusätzlich steigt das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR), da dieses proportional zur Wurzel der Phasenkodierschritte in z-Richtung ist. [11]

1.6 True-Inversion-Recovery

Die True-Inversion-Recovery-Sequenz (TIR) oder auch bekannt als Phase-Sensitive-Inversion-Recovery-Sequenz (PSIR) nutzt analog zum Turbo-Spin-Echo-Sequenz pro Anregung mehrere 180° -Impulse, um mehrere Echos zu erzeugen und somit die Gesamtmesszeit zu verkürzen. Zusätzlich kann mit dieser Sequenz die Unterscheidung von Liquor, weißer sowie grauer Substanz vereinfacht werden, da eine verstärkte T_1 -Gewichtung erreicht wird. Als Basis dient die Inversion-Recovery-Sequenz mit einem 180° -Impuls, welcher die Längsmagnetisierung in die entgegengesetzte Richtung klappt. Anschließend wird, wie bei einer gewöhnlichen Spinecho-Sequenz, ein 90° -Impuls eingestrahlt. Die Zeit dazwischen wird als Inversionszeit (TI) bezeichnet und kann durch gezielte Wahl für eine Fettsuppression (Short TI Inversion Recovery – STIR) oder Unterdrückung des zerebrospinalen Liquorsignals (Fluid Attended Inversion Recovery – FLAIR) eingesetzt werden. [15]

Aufgrund des größeren Dynamikbereichs bei Verwendung eines 180° Anregungspulses, kann – in Abhängigkeit der benutzten Inversionszeit – eine Anpassung des Kontrastes erzielt werden. Da bei der TIR zwischen der jeweiligen Phasenlage (negativ/positiv) unterschieden werden kann, erscheint die Luft grau im Bild, da sich diese in der Mitte des darzustellenden Grauwertbereiches (weiß – schwarz) befindet.

Abbildung 14 zeigt das Schema der Signalgewinnung durch die Inversion Recovery. Hier erscheint die weiße Substanz heller als die graue Substanz, hingegen ist der Liquor in schwarz ersichtlich. [10]

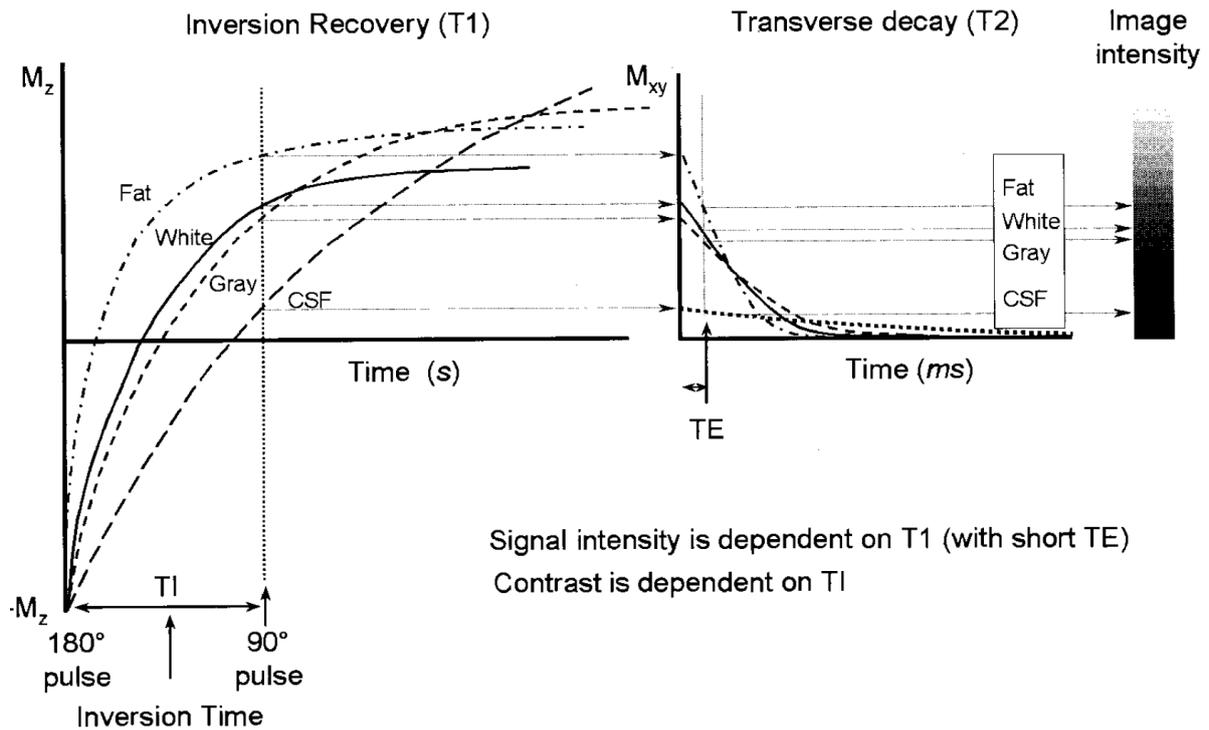
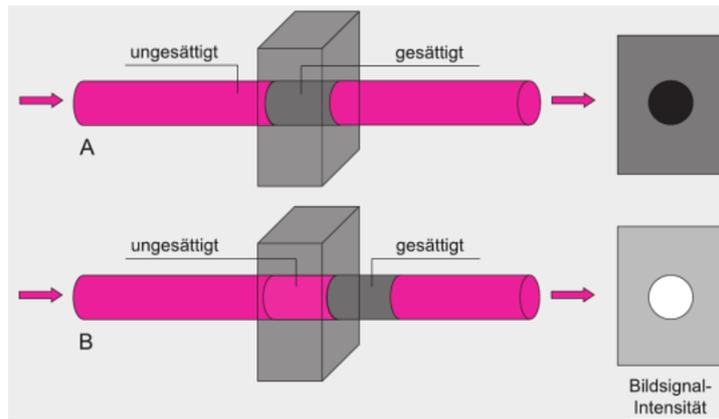


Abbildung 14: Schema der Inversion Recovery. [10]

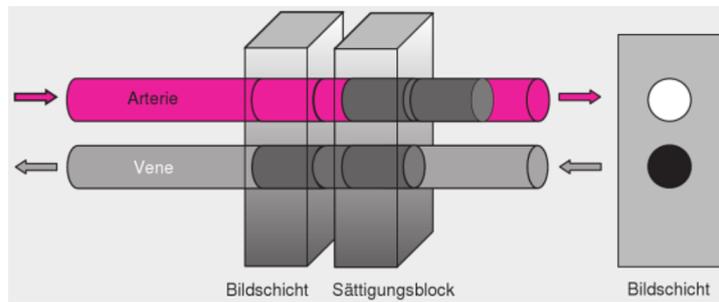
1.7 Time-of-Flight Angiografie

Zur Aufnahme der Arterien und Venen werden GRE-Sequenzen mit kurzer Repetitionszeit (30-50ms) sowie möglichst geringen Echozeiten verwendet. [15]

Das Einströmen des Blutes im betrachteten Areal (siehe Grafik 15(a)) liefert dabei im Vergleich zu stationärem Gewebe ein großes Signal. Erreicht wird dies durch Einbringen von Sättigungsschichten (im Bild mit A gekennzeichnet), welche nur aus jenen Bereichen ein Signal liefern, welche durch das Nachströmen von ungesättigten Spins im Blut (Bezeichnung B) hervorgerufen werden. Je nachdem, ob Arterien oder Venen detektiert werden sollen, ist es erforderlich, die Lage der Sättigungsschichten anzupassen. Bei Aufnahme der Arterien erfolgt bezugnehmend auf Abbildung 15(b) der Zufluss von ungesättigtem Blut (Spins) von links, bei den Venen verhält es sich umgekehrt. Deshalb werden die Sättigungsschichten zur Darstellung der Arterien nach der Bildschicht, im Falle der Venendarstellung vor der Bildgebungsebene positioniert. [16]



(a) Inflow Effekt



(b) Signalintensität in Abhängigkeit von Sättigungsschichten.

Abbildung 15: Funktionsweise des Inflow Effektes (a) und die Auswirkung auf das Signal bei Verwendung von Sättigungsschichten (b). [16]

Nach erfolgreicher Messung sind die Gefäße im Bild hell zu erkennen. Als zusätzliche Besonderheit kann aus den erstellten TOF-Bildern eine Maximum-Intensity-Projection (MIP) der Gefäße erstellt werden. Stationäre Gebiete sind dabei abgesättigt, liefern kein Signal und erscheinen schwarz im Bild. [16]

1.8 Phasenrekonstruktion

1.8.1 Allgemeines

Die Änderung der Orientierung der Magnetisierung in der transversalen Ebene wird durch die Phase beschrieben. Die Phase φ aus Formel (12) hängt von der Winkelgeschwindigkeit ω , der Zeit t und der Anfangsphase φ_0 ab. [3]

$$\varphi = \omega \cdot t + \varphi_0 \quad (12)$$

Die geometrische Interpretation der Phase ist über Gleichung (13) durch die Arkustangensfunktion gegeben, anhand welcher der gültige Definitionsbereich zwischen $(-\pi/2, \pi/2)$ festgelegt ist. [3]

Wird hingegen eine 4-Quadranten Arkustangensfunktion (allgemein in Programmiersprachen bekannt als ATAN2) verwendet, lässt sich der gültige Wertebereich auf $[-\pi, \pi]$ erweitern. [17]

$$\varphi = \tan^{-1}(\Im/\Re) \quad (13)$$

Im rotierendem Koordinatensystem ist die transversale Magnetisierung bei idealen Bedingungen über die Lamourbeziehung bezüglich B_0 nicht ersichtlich. Durch Anwesenheit von Magnetfeldinhomogenitäten bzw. lokalen Feldänderungen $\Delta B(r,t)$, wird die Phase durch die Differenz des Feldes B_0 und dem lokalen Feld $B(r,t)$ angegeben. In Gleichung (14) ist erkennbar, dass $\varphi(r,t)$ eine Funktion von der Position r und der Zeit t ist. [3]

$$\varphi(r,t) = -\gamma \cdot (B_0 - B(r,t)) \cdot t = -\gamma \cdot \Delta B(r,t) \cdot t \quad (14)$$

Wird die Phase beim GRE zum Echozeitpunkt betrachtet und keine zeitabhängige lokale Magnetfeldinhomogenität vorausgesetzt, kann obige Beziehung zu Gleichung (15) modifiziert werden. Hierbei beschreibt $\varphi(r)$ die räumliche Verteilung der Phase, welche sich während der Echozeit bei inhomogenen $\Delta B(r)$ entwickelt. Ziel ist es, die Phase so zu korrigieren, damit nur eine von der lokalen Suszeptibilität abhängige Phasenänderung verbleibt. [3]

$$\varphi(r) = -\gamma \cdot \Delta B(r) \cdot TE = -\gamma \cdot \Delta\chi(r) \cdot B_0 \cdot TE \quad (15)$$

Anhand obiger Formel wird deutlich, dass die Phase auch vom Produkt $B_0 \cdot TE$ abhängt. Durch geeignete Parameterwahl können somit Phasenbilder, welche mit unterschiedlichen Feldstärken aufgenommen worden sind, miteinander verglichen werden. [3]

1.8.2 Phasenaliasing

Liegt die gemessene Phase außerhalb oben genannten Bereiches, tritt Aliasing auf, wodurch eine Überlagerung stattfindet. Wie in Gleichung (16) gezeigt ist, kann die korrekte Phase $\varphi_{\text{aktuell}}(r)$ aus der gemessenen Phase $\varphi_{\text{gemessen}}(r)$ durch Addition eines Vielfachen von 2π bestimmt werden. Die Variable $n(r)$ steht hierbei für eine positive oder negative Ganzzahl, die ebenfalls wie die Phase in Abhängigkeit der Position r angegeben wird. [3]

$$\varphi_{\text{aktuell}}(r) = \varphi_{\text{gemessen}}(r) + 2\pi \cdot n(r) \quad (16)$$

Im Falle einer Phasenänderung zwischen zweier Pixel die außerhalb des Definitionsbereiches fällt, tritt Phasenaliasing auf. Dies ist schematisch für den eindimensionalen Fall in Abbildung (16) für die 4-Quadranten Arkustangensfunktion dargestellt. Die Pfeile zeigen auf die strichlierte Linie, welche der wahren Phasenentwicklung außerhalb des Bereiches $[-\pi, \pi]$ entspricht.

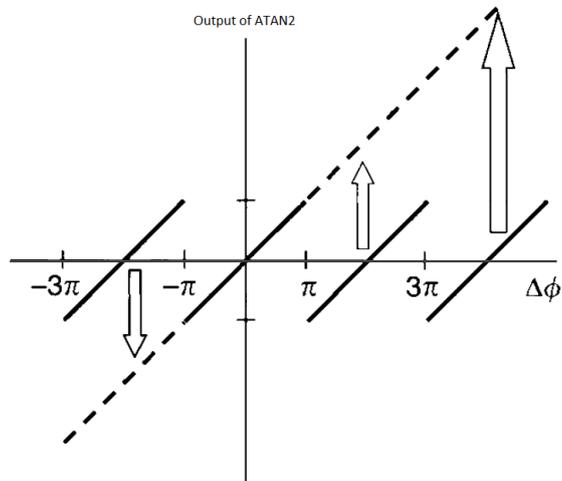
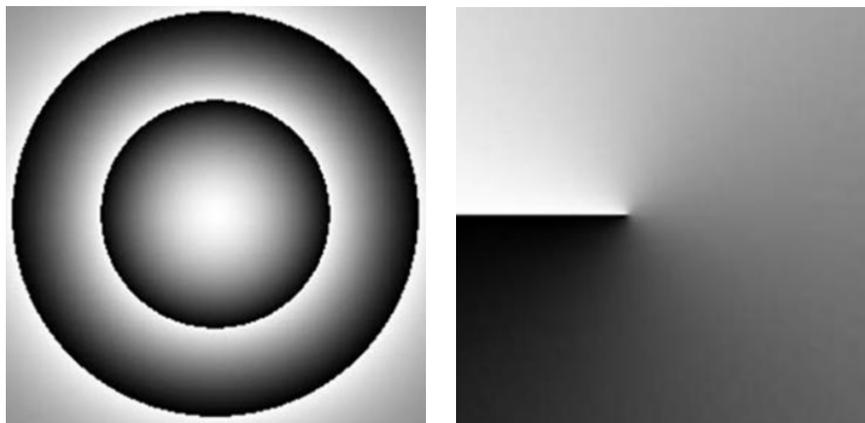


Abbildung 16: Eindimensionales Phasenaliasing. Modifiziert aus [17].

Zwischen Pixelwerten mit geringen Phasenwerten nahe $-\pi$, sowie hohen Phasenwerten nahe π treten die Phasenwraps als scharfe Grenzlinien auf. Diese sind in den Phasenbildern als Grauwertsprünge von schwarz auf weiß ersichtlich.

Im Wesentlichen wird zwischen zwei Kategorien von Fringelines als Erscheinungsbild von Phasensprüngen unterschieden: Die Fringelines können in geschlossener (siehe Abbildung 17(a)) bzw. offener Form (siehe Abbildung 17(b)) vorliegen. Die geöffneten Fringelines können nicht durch eine kontinuierliche Funktion beschrieben werden, weshalb beim Versuch die originale Phase wiederherzustellen der Anfangspunkt einer Region-of-Interest (ROI) nicht mit dessen Endpunkt übereinstimmt. Dies äußert sich im Bild als Singularität. [18]



(a) Geschlossene Fringeline

(b) Offene Fringeline

Abbildung 17: Vergleich der zwei Typen von Phasenwraps. [18]

1.9 Störfaktoren bei der Suszeptibilitätsmessung

Einige Einflussfaktoren, welche im Zuge der Aufgabenstellung zu erwarten sind, werden in diesem Teilabschnitt hervorgehoben. Durch den gewählten Messaufbau ist aufgrund der thermischen Stimulation ein von der Temperatur beeinflusstes Messergebnis zu erwarten. Suszeptibilitätsartefakte sind an den Körpergrenzflächen sehr wahrscheinlich und flussinduzierte Artefakte sind einerseits durch die Blutgefäße und andererseits durch die Flüssigkeitsbewegung, im später beschriebenen Thermokissen möglich. Es muss auch mit einem Einfluss durch den BOLD-Kontrast zwischen Blutgefäßen mit einem unterschiedlichen Gehalt an paramagnetischen Deoxyhämoglobin gerechnet werden. Die Gehirnperfusion und das beförderte Blutvolumen stellen zusätzliche Einflussparameter dar, die bei der Auswertung der Ergebnisse nicht unbeachtet bleiben sollten.

1.9.1 Auswirkung unterschiedlicher Gewebesuszeptibilität

Der Suszeptibilitätseffekt tritt bei Grenzflächen auf, welche einen großen Unterschied in ihrer Suszeptibilität besitzen. Gewebe, welches direkt an Luft oder Fett grenzt (z.B: Schädelbasis, Nasennebenhöhlen), stellt solche problematischen Übergänge dar. [11] Neben den Grenzflächen wird der Suszeptibilitätseffekt auch durch hohe Feldstärken, den wechselnden Gradienten-Feldern und von langen Echozeiten beeinflusst. [15] Diese Einflussfaktoren führen unter anderem zu einer Veränderung des lokalen Magnetfeldes, zum Signalverlust und zur Spindephasierung. [11]

Verantwortlich für den Signalverlust ist die Phasendispersion der jeweiligen Voxeln, welcher zu einem zusätzlichen T_2^* -Effekt führt. Gewebe mit geringer und annähernd gleichverteilter Eisenanreicherung zeigen keinen T_2^* -Effekt – hingegen einen Phaseneffekt. [2]

Die T_1 - sowie T_2 -Relaxationszeiten von Protonen, die sich in der Nähe von eisenhaltigen Molekülen (Deoxyhämoglobin, Ferritin) befinden, können stark verkürzt sein. Neben der Magnetfeldstärke ist die Relaxation von der Molekülstruktur bzw. dem Typ der eisenhaltigen Substanz respektive von der Menge des freien Wassers und dessen intra- sowie extrazellulären Verteilung abhängig. [10]

1.9.2 Temperaturabhängigkeit der Relaxationszeiten

Durch die Untersuchungen von menschlichen Gehirngewebeproben ist bekannt, dass eine Temperaturabhängigkeit für die Längsrelaxation vorhanden ist. Für kleine Temperaturbereiche besteht ein linearer Zusammenhang zwischen der Temperatur und der T_1 -Zeitkonstanten. Die transversale Relaxation zeigt hingegen keine Abhängigkeit von der Temperatur, außer für tiefere Strukturen der grauen Substanz. Aufgrund des hohen Eisengehalts ist für den Thalamus und die Basalganglien eine signifikante Temperaturabhängigkeit der T_2^* -Zeit gegeben. Mit steigender Temperatur werden die Suszeptibilitätsvariationen $\Delta\chi$ kleiner, weshalb die, durch Formel (4) berechnete, T_2^* -Zeit länger wird. Somit zeigt die Suszeptibilität ein indirekt proportionales Verhalten zur Temperatur. Beschrieben wird dieser Zusammenhang durch den Curie-Effekt, welcher besagt, dass nur der Paramagnetismus eine Temperaturabhängigkeit zeigt, während der Diamagnetismus nicht von der Temperatur beeinflusst wird. [9]

Das Curie-Gesetz aus Gleichung (17) veranschaulicht die inverse Temperaturabhängigkeit des paramagnetischen Anteils der Suszeptibilität. Die materialspezifische Curiekonstante wird mit dem Buchstaben C bezeichnet, während die paramagnetische Curietemperatur durch die Variable θ angegeben wird. In Abhängigkeit der Temperatur T kann für ein bestimmtes Gewebe die Suszeptibilität χ_{Gewebe} berechnet werden. [19]

$$\chi_{\text{Gewebe}} = \chi_{\text{para}} + \chi_{\text{dia}} = \frac{C}{T - \theta} + \chi_{\text{dia}} \quad (17)$$

1.9.3 Chemische Verschiebung

Des Weiteren besitzt die Chemische Verschiebung eine Abhängigkeit der Temperaturverteilung $T(r)$, wobei r die Position angibt. Aus Formel (18) ist ersichtlich, dass sich die lokale Magnetfeldinhomogenität $\Delta B_0(T(r))$ aus der Feldinhomogenität $\delta B_0(r)$ und dem Chemischen Verschiebungsfeld $B_C(T(r))$ zusammensetzt.

$$\Delta B_0(T(r)) = \delta B_0(r) + B_C(T(r)) \quad (18)$$

Die Temperaturverteilung $\Delta T(r)$ aus Gleichung (19) zeigt eine Abhängigkeit des temperaturabhängigen Koeffizienten α , welcher für entmineralisiertes Wasser in etwa einen Wert von -0.01 ppm/°C besitzt. [20]

$$\Delta T(r) \propto \alpha^{-1} \quad (19)$$

1.9.4 BOLD Kontrast

Durch Stimuli, wie es bei der funktionellen MR-Bildgebung üblich ist, steigt der Sauerstoffbedarf in den aktiven Hirnregionen. Damit verbunden ist eine Steigerung des kapillaren Blutflusses sowie eine Erhöhung des Blutvolumens durch die Gefäßerweiterung. Je höher der Gehalt an Oxyhämoglobin ist, desto länger wird die T_2^* -Zeit des umgebenden Wassers und umso höher ist die Signalintensität in T_2^* gewichteten Bildern. [15]

Durch Abgabe von Sauerstoff wird das diamagnetische Oxyhämoglobin zum paramagnetischen Deoxyhämoglobin. Die Abhängigkeit der Signalstärke vom Oxygenierungszustand von Blut wird durch den Blood oxygenation level-dependent (BOLD) Kontrast beschrieben. Bei Messungen mittels Gradientenecho verändert die Anwesenheit von Deoxyhämoglobin im Blut das Signal von Wassermolekülen, welche ein Blutgefäß umgeben. Somit entsteht eine Suszeptibilitätsdifferenz zwischen dem Blutgefäß und dem umgebenden Gewebe, welche zu einer Verschiebung der Wasserresonanzfrequenzen führt. Diese Phasendispersion tritt beim GRE zum Echozeitpunkt auf, reduziert das resultierende Signal und erscheint deshalb dunkel im Bild. Die Größe des lokalen Feldes aufgrund der Suszeptibilitätsänderung hängt einerseits von der Konzentration des paramagnetischen Deoxyhämoglobin und andererseits von der Orientierung der Blutgefäße zum Hauptmagnetfeld ab. Des Weiteren wird der BOLD-Kontrast auch vom Blutfluss und dem Stoffwechselumsatz beeinflusst. Die transversale Relaxationszeit T_2^* ist stark von der Sauerstoffanreicherung des Blutes abhängig und verkürzt sich mit steigender Deoxyhämoglobinkonzentration. [1]

1.9.5 Flussartefakte

Blutfluss oder zerebro-spinaler Liquorfluss können Flussartefakte auslösen und tauchen in Richtung des Phasenkodiergradienten auf. Bewegte Spins erhalten eine Phasenverschiebung, welche in einer falschen räumlichen Zuordnung resultiert. Durch Vorsättigung von Blut vor der eigentlichen Messsequenz können diese Artefakte unterbunden werden. [15]

Flussartefakte können auch durch die Gradient Moment Nulling Technik (GMN) verhindert werden. Dazu werden je nach angewandter Flusskompensation die Auswirkungen von konstanter Geschwindigkeit (1. Ordnung), beschleunigter Bewegung (2. Ordnung) oder aber auch pulsatile Effekte (3. Ordnung) unterbunden.

Notwendig sind dafür zusätzliche Gradientenpulse, welche in ihrer Gesamtfläche (unter Berücksichtigung der Vorzeichen) null ergeben. Aufgrund der Extra-Gradienten wird jeder Zyklus länger, was sich in einer Erhöhung der TR- sowie TE-Zeit bemerkbar macht. Als Beispiel ist das GMN erster Ordnung in Abbildung 18 gezeigt, welches im Zentrum des Echos keine Phasendifferenz der stationären und mit konstanter Geschwindigkeit bewegten Spins aufweist. [11]

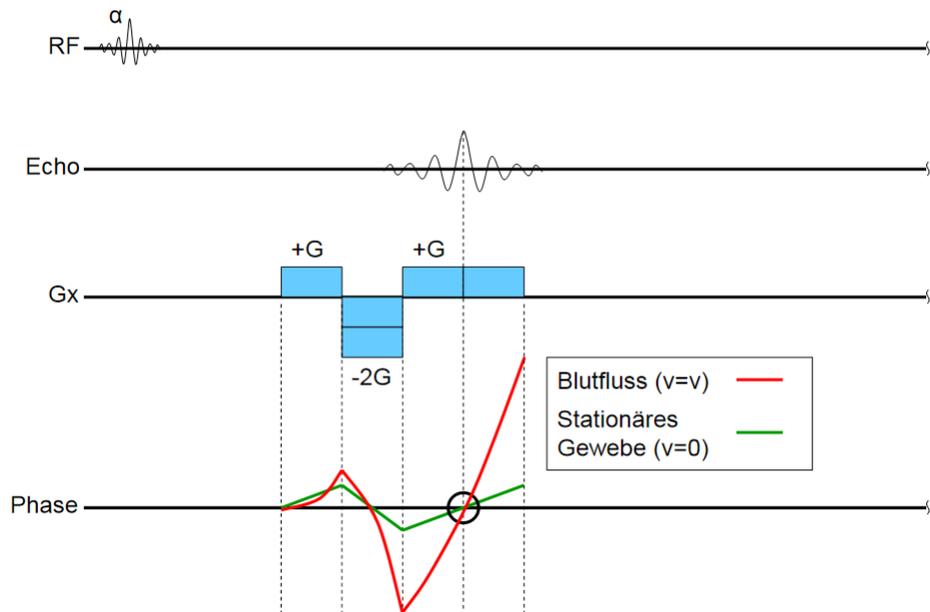


Abbildung 18: Gradient Moment Nulling von stationären und mit konstanter Geschwindigkeit v bewegten Spins. Modifiziert aus [11].

Die Korrektur wird durch Flusskompensation erreicht, welche jene Phase entfernt, die von Spins verursacht wird, die sich in Ausleserichtung mit konstanter Geschwindigkeit bewegen. [14]

Der Blutfluss in GRE-Bildern erscheint hell, da meist Schicht für Schicht gemessen wird und somit das Blut völlig ungesättigt ist. Des Weiteren verursacht die kurze Echozeit nur geringe Signalverluste durch Dephasierung. [11]

1.9.6 Rückfaltung

Aufgrund der Phasenkodierung werden Strukturen, die sich außerhalb des Field-of-View (FOV) befinden, ins Bild hineingefaltet. Erstreckt sich das zu untersuchende Objekt in der Phasenrichtung über den Bildbereich hinaus, kann eine Phasenverschiebung $\varphi > |180^\circ|$ beobachtet werden. D.h. die außerhalb liegenden Strukturen werden innerhalb des Bildes übereinander projiziert.

Durch Vergrößerung des FOV kann das Auftreten eines Wrap-arounds blockiert werden. Dies ist aber mit einer Verschlechterung der Auflösung verbunden. Die einfachste Lösung ist durch Vertauschen der Phasenkodierrichtung mit der Frequenzkodierrichtung erreichbar, da in letztgenannter Kodierrichtung keine Rückfaltung auftritt. [15]
Eine weitere Möglichkeit zur Unterbindung dieses Effektes stellt das Einführen von weiteren Phasenkodierschritten dar, was jedoch eine längere Messzeit erfordert. [10]

2 Methoden

2.1 Entwurf des Thermokissens

Konzipiert wurde das Thermokissen zur Kühlung und Erwärmung während der Durchführung einer Kopfmessung für eine 64-Kanal-Kopfspule. Als Erweiterung wurde auch eine Verwendung dieser Anordnung an den Extremitäten in Betracht gezogen. Um ein Anschmiegen des Thermokissens an den jeweiligen Körperteil des Probanden zu ermöglichen, wurde das Kissen in möglichst flacher Bauweise ausgeführt, da für die verwendete Spule nur begrenzter Platz zur Verfügung stand. Des Weiteren wurde versucht, die nötige Flexibilität für eine Verformung des Thermokissens zu erreichen und den Wärmeaustausch des Thermokissens direkt auf der Körperoberfläche zu maximieren. Aus oben genannten Gründen, durfte für das Kissen eine Stärke von 15 Millimeter nicht überschritten werden. Die Anschlüsse der Hauptzuleitungen wurden seitlich am Kissen angebracht, um unangenehme Druckstellen für die, auf dem Kissen liegenden, Probanden zu vermeiden. Die Anschlüsse des Kühl- bzw. Heizgerätes waren für Schläuche mit acht Millimeter Innendurchmesser vorgesehen, weshalb auch für die Zuleitungen des Thermokissens diese Durchmesser gewählt wurden. Alternativ dazu erfolgte bei manchen Prototypen die Aufteilung der Zuleitungen zu kleineren Schlauchdurchmessern direkt im Kissen. Zusammenfassend sollten nachfolgende Anforderungen bei der Entwicklung des Thermokissens zwingend erfüllt werden:

- ✓ wasserdicht
- ✓ flexibel
- ✓ robust
- ✓ Höhe $< 15\text{mm}$
- ✓ MR-taugliche Materialien
- ✓ seitliche Zuleitungsanschlüsse
- ✓ Messleitung für das Temperaturmonitoring

Die verwendeten Materialien für den Bau der unterschiedlichen Prototypen, sind in Grafik 19 gezeigt. Je nach Prototyp wurden diese Materialien in diversen Kombinationen miteinander verbunden, um ein, zur Problemstellung optimal angepasstes, Thermokissen zu entwickeln. In den nachfolgenden Erläuterungen bezieht sich die jeweilige Größenangabe der Schläuche ausschließlich auf deren Innendurchmesser.



Abbildung 19: Verwendete Materialien zum Bau der verschiedenen Prototypen.

Als passende Abmessung für die Thermokissen wurde eine Form mit den Innenmaßen 18 x 26 x 3 cm erstellt, in welcher die verschiedenen Prototypen gegossen werden konnten. Um das Einpassen der Wasser- bzw. Messleitungen in die Form zu ermöglichen, war eines der beiden Seitenteile mit Bohrungen versehen. Alle Bestandteile der Form sind in Abbildung 20(a) und das kombinierte Endprodukt in Grafik 20(b) ersichtlich.



(a) Bestandteile der Holzform

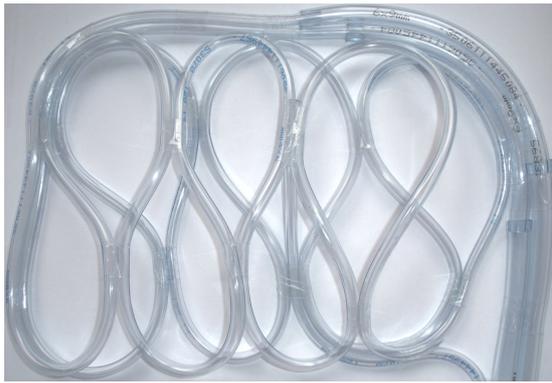


(b) Fertiggestellte Holzform

Abbildung 20: Bestandteile sowie zusammengebaute Holzform.

2.1.1 Prototyp I

Für den Bau des ersten Prototyps fiel die Wahl auf eine Kombination aus elastischen Kunststoffschläuchen in drei verschiedenen Größenordnungen (4/6/8mm). Die Schläuche wurden so angeordnet, dass eine möglichst großflächige Verteilung, des – durch die Pumpe bereitgestellten – Kühlwassers, erzielt wurde. Die Zuleitung des Wassers erfolgte mit Schläuchen von jeweils 8mm Innendurchmesser. Durch ein Zwischenstück von 6mm konnten die Zuleitungsdurchmesser schlussendlich auf Schläuche mit 4mm Durchmesser verkleinert werden. Im Zentrum wurde ein zusätzlicher 4mm-Schlauch eingeführt, um die Voraussetzungen für das Temperaturmonitoring mittels Messfühler für spätere Messungen zu schaffen. Nach dem erstmaligen Formen und Verbinden der Schläuche mittels Heißklebepistole (siehe Abbildung 21(a)), konnten diese im Modell platziert werden (siehe Abbildung 21(b)).



(a) Anordnung der Schläuche



(b) Prototyp I in der Holzform positioniert

Abbildung 21: Geformte Schläuche von Prototyp I außerhalb sowie in der Holzform.

Anschließend erfolgte das Einbetten in Silikon, welches etwa zwei Wochen zum Aushärten benötigte. Das fertiggestellte Thermokissen ist in Grafik 22 veranschaulicht.

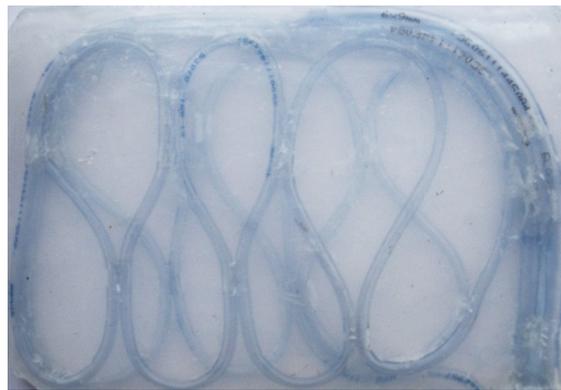


Abbildung 22: Schläuche des ersten Prototyps in Silikon eingebettet.

2.1.2 Prototyp II

Als Weiterentwicklung, zum verbesserten Wärmeaustausch des Kissens, wurde bei dem zweiten Prototyp der größte Schlauch mit einem Innendurchmesser von 8mm für die Wasserzirkulation verwendet. Dazu wurden die Schläuche im 45° Winkel geschnitten und miteinander verbunden. Halblinks bzw. halbrechts im Zentrum waren bei diesem Prototyp zwei dünne Schläuche für das Temperaturmonitoring vorgesehen. Als Alternative zum verwendeten Silikon, wurde bei Prototyp II nun Acryl verwendet. In der Grafik 23(a) ist die Anordnung der Schläuche in der Holzform ersichtlich, welche anschließend mit Acryl eingebettet wurden (Abbildung 23(b)).



(a) Prototyp II in der Holzform positioniert



(b) Schläuche in Acryl eingebettet

Abbildung 23: Schläuche von Prototyp II in der Form; rechts Einbettung in Acryl.

2.1.3 Prototyp III

Der dritte Prototyp bestand aus einer Kombination von Zu- bzw. Abflussschläuchen, die in einer Kunststoffolie mit neutral vernetzendem Silikon eingebettet waren. Über zwei T-Verbindungsstücke erfolgte die Aufteilung der Zuleitungen (8mm) auf je zwei 6mm Schläuche. Diese wiederum wurden am Ende verklebt und mit jeweils acht Bohrungen (2mm) versehen. Zur Erhöhung der Stabilität wurde ein Gitter aus Glasfaser in das Silikon eingesetzt. Um eine gleichmäßige Verteilung des Wassers im Kissen zu gewährleisten, wurden die Querschnittsflächen der wasserführenden Leitungen berücksichtigt.

Zur Berechnung der Verteilungsflächen von den Zuleitungen und Bohrungen wurde Formel (20) verwendet. Die Gesamtfläche A_{ges} wurde mit Formel (21) unter Berücksichtigung der Anzahl der Bohrungen $N_{Bohrungen}$ bestimmt.

$$A = (d/2)^2 \cdot \pi = r^2 \cdot \pi \quad (20)$$

$$A_{ges} = N_{Bohrungen} \cdot A \quad (21)$$

Die in Tabelle 2 aufgelisteten Querschnittsflächen beziehen sich auf das Verteilungssystem für die Zuleitung. Diese Beziehung war auch für den Abfluss gültig, da dieser analog zum Zufluss verläuft. Die Querschnittsfläche des 8mm Schlauches (Nr. 1) wurde zuerst auf zwei 6mm Schläuche (Nr. 2) aufgeteilt. Anschließend wurde durch Bohrungen im dünnen Schlauch dieselbe Querschnittsfläche erreicht. Deshalb waren in Summe $N=16$ Bohrungen für zwei 6mm Schläuche (Nr. 3) erforderlich, um eine Fläche von ca. $50mm^2$ zu erhalten.

Tabelle 2: Vergleich der Querschnittsflächen zur Flüssigkeitsverteilung.

Nr.	d mm	r mm	A mm^2	N	A_{ges} mm^2
(1)	8	4	50,26	1	50,27
(2)	6	3	28,27	2	56,54
(3)	2	1	3,14	16	50,24

In Grafik 24 ist das Schema des dritten Prototyps erkennbar. Die Farbe grau beschreibt die Verbindungsstücke, die rote Markierung in den Schläuchen stellt die Bohrungen dar. In grün sind jene Bereiche hervorgehoben, welche mit Silikon ausgefüllt wurden und die Kissenform vorgeben. Die Messleitung, welche violett dargestellt ist, dient im Zentrum des Thermokissen zur späteren Temperaturmessung. Ein Ausschnitt der Bohrung im 6mm Schlauch wird in Abbildung 25(a) gezeigt. Alle Schläuche, welche in die Folie eingebracht wurden, sind in Grafik 25(b) ohne Silikon veranschaulicht.

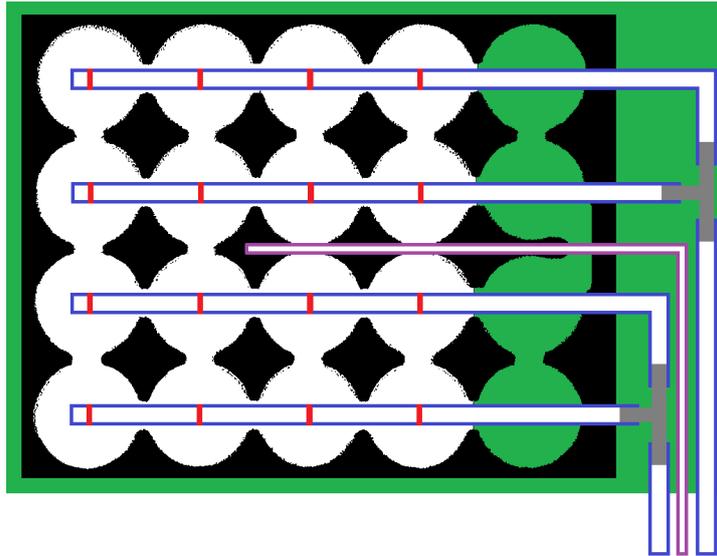
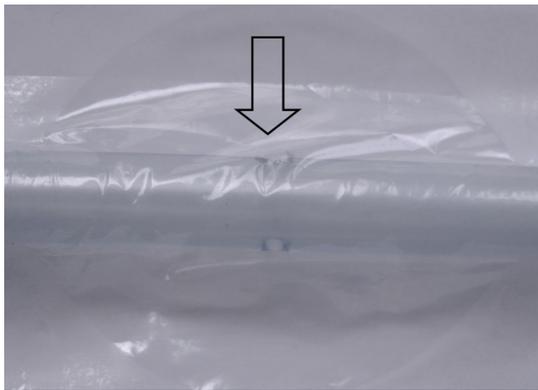


Abbildung 24: Schema von Prototyp III.



(a) Schlauch mit Bohrung (siehe Pfeil) in der PVC-Kammer



(b) 6mm Schläuche in der Folie

Abbildung 25: Schrittweise Entwicklung des dritten Prototyps.

2.1.4 Prototyp IV

Für den vierten Prototyp wurden die Zuleitungen mit einem Innendurchmesser von 8mm in das Silikon geführt und deren Orientierung mittels Kabelbinder fixiert. Die Schläuche mündeten nach einer kurzen Distanz in eine flache, mäanderförmig ausgelegte Kunststofffolie, welche in Grafik 26 schwarz umrahmt zu sehen ist. Ähnlich wie beim vorherigen Prototyp wurde eine Messleitung (violett) ins Zentrum eingebracht. Das Kissen wurde für die zusätzliche Stabilisierung des Silikons mit einem Gitter aus Glasfaser verbunden. Als Abschlusschicht und zum zusätzlichen Schutz dient eine PVC-Kunststofffolie auf der Vorder- sowie Rückseite des Thermokissens.

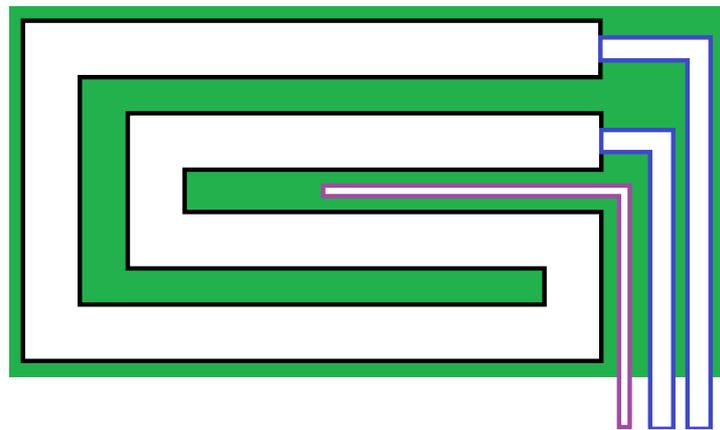


Abbildung 26: Schema sowie fertiggestellter Prototyp IV.

2.1.5 Prototyp V

Als Alternative zum bisher verwendeten Silikon, wurde beim fünften Prototyp das Abdichten der Zuleitungsschläuche durch eine Kunststoffschicht erzielt. Die Fixierung erfolgte mittels Heißklebepistole. In Abbildung 27 ist das Schema von Prototyp V erkennbar, welcher – anstelle des Schraubverschlusses – eine Messleitung (grün) sowie zwei Zuleitungen (blau, rot) vorsah.

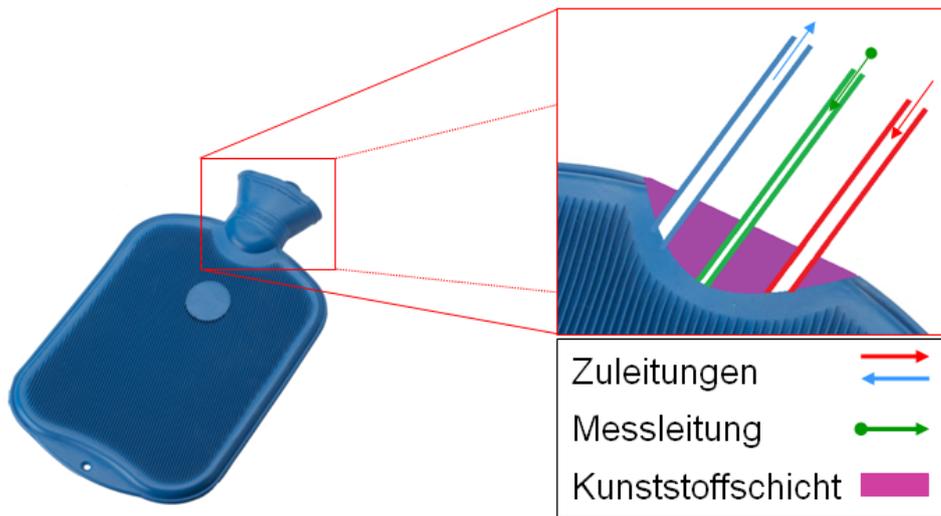


Abbildung 27: Schema des fünften Prototyps mit den vorgenommenen Anpassungen.



(a) Fertiggestellter Prototyp V.

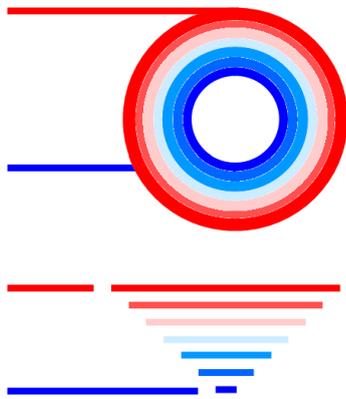


(b) Anschlüsse des fünften Prototyps

Abbildung 28: Fertiggestellter Prototyp V in der Front- (a) sowie Seitenansicht (b).

2.1.6 Prototyp VI

Prototyp VI wurde durch eine spiralförmige Anordnung der Schläuche zu einem Körbchen geformt. Das Schema in Abbildung 29(a) zeigt den Prototyp in der Draufsicht und Seitenansicht. Ebenso wird in rot die Zuleitung und in blau der Abfluss dargestellt. Damit diese Anordnung, während des Pumpvorgangs und der Gewichtsbelastung des Pro-banden stabil bleibt, wurden Kabelbinder verwendet. Direkt zwischen den wasserführenden Schläuchen befanden sich beidseitig zwei Messleitungen, welche für das Temperaturmonitoring vorgesehen waren. Grafik 29(b) veranschaulicht den fertiggestellten sechsten Prototyp.



(a) Schema von Prototyp VI.



(b) Fertiggestellter sechster Prototyp.

Abbildung 29: Schema in der Drauf- und Seitenansicht (a) sowie der fertiggestellte Prototyp Nummer VI (b).

2.2 Komponenten des Messaufbaus

Die Messungen wurden mit einem 3T MRI-Scanner (Magnetom Prisma, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) unter Benützung einer 64-Kanal Kopfspule durchgeführt. Das Symbolbild des verwendeten Systems ist in Abbildung 30(a), jenes der benutzten Kopfspule in Abbildung 30(b) ersichtlich.



(a) Magnetom Prisma [21]



(b) 64-Kanal Kopfspule [22]

Abbildung 30: Symbolbilder des MR-Systems und der verwendeten Kopfspule.

In Abbildung 31(a) ist der Temperaturfühler (testo 925, Testo AG, Germany) gezeigt, welcher zur Überprüfung der eingestellten Temperatur dient. Zur Kühlung bzw. Erwärmung des Wassers wurde jenes Gerät (Julabo F20-C, Seelbach, Germany) verwendet, welches in Grafik 31(b) ersichtlich ist. Die Anschlüsse auf der Rückseite dieses Gerätes sind für Schläuche mit einem Innendurchmesser von 8mm vorgesehen.



(a) Temperaturfühler [23]



(b) Kühl- bzw. Heizgerät [24]

Abbildung 31: Benutzter Temperaturfühler sowie das verwendete Kühl- bzw. Heizgerät.

Zur Überprüfung der Funktionstüchtigkeit wurden die entwickelten Prototypen an das Kühl- bzw. Heizgerät aus Abbildung 31(b) angeschlossen. Mittels der Pumpfunktion dieses Gerätes wurden zum einen die Wasserzirkulation der Prototypen und zum anderen auch die Tauglichkeit der verschiedenen Systeme inklusive der Zuleitungsschläuche bezüglich Wasserdichtheit überprüft. Um die vom Gerät voreingestellte Temperatur auch direkt vor Ort zu testen, wurde ein Temperaturfühler (testo 925, Testo AG Germany) benutzt. Als erstes Entscheidungskriterium für die Verwendung eines Prototyps im MR-Scanner, diente der Versuchsaufbau mit dem oben genannten Gerät. Erst nach erfolgreichem Testlauf, bei dem mit Sicherheit ein Wasseraustritt ausgeschlossen werden konnte, wurde mit Messungen direkt am Scanner fortgefahren.

Um den Kälte- bzw. Wärmeverlust zwischen den Zuleitungsschläuchen und der Umgebung zu minimieren, wurden die Schläuche zusätzlich mit einer Rohrisolierung ummantelt. In Grafik 32 ist die, aus PVC-Schaum aufgebaute, Schlauchisolierung des Zu- bzw. Abflusses erkennbar.



Abbildung 32: Schlauchisolierung zur Reduktion der Kälte- bzw. Wärmeverluste.

Während der GRE-Messesequenz wurde die thermische Stimulation des Kopfes durch jenen Prototyp vorgenommen, welcher die besten Eigenschaften bezüglich Materialzusammensetzung sowie Wärmeaustausch besaß. Anhand der Testergebnisse wurde somit für zukünftige Messungen Prototyp Nr. VI verwendet. Der schematische Messaufbau bestehend aus oben genannten Komponenten ist in Abbildung 33 ersichtlich. Dabei befindet sich auf der linken Seite das Wasserreservoir sowie die Pumpe des Kühl- bzw. Heizgerätes. Die Zuleitungsschläuche sind mit drei verschiedenen Farben gekennzeichnet, wobei sich die, für den gewünschten Kreislauf notwendigen, Ventilstellungen in der Mitte der Grafik befinden. Dabei bildet die grüne Zuleitung über die beiden T-Verbindungsstücke, in Kombination mit dem in blau gehaltenen Rückfluss, den ersten Kreislauf. Dieser wurde dazu genutzt, das Pumpensystem vor der eigentlichen Messung vorzubereiten und den problemlosen Ablauf zu gewährleisten. Der erweiterte Kreislauf II, welcher über die grüne sowie rote Zuleitung zum Prototyp führt, diente zur gezielten thermischen Reizung an den jeweiligen Körperstellen des Probanden. Der Rückfluss erfolgte analog zu Kreislauf I über die blau eingezeichneten Schlauchstücke. Wichtig war hierbei, dass Messungen direkt vor bzw. nach einer thermischen Reizung möglich waren, damit keine anderen Einflussfaktoren das Messergebnis verfälschen konnten.

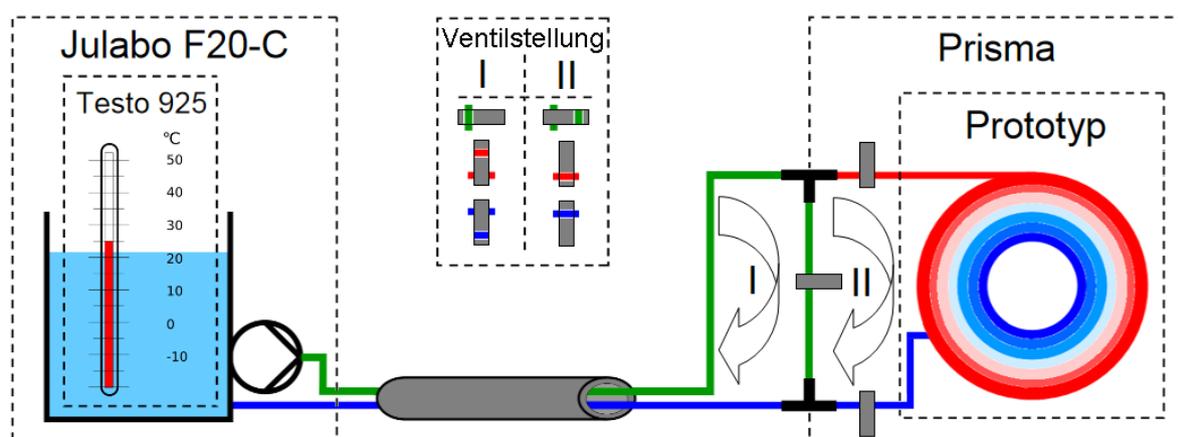


Abbildung 33: Schematischer Messaufbau bestehend aus dem Heiz- bzw. Kühlgerät Julabo F20-C inklusive dem Temperaturfühler Testo 925, welche über die Zuleitungsschläuche (grün, blau, rot) mit dem, im MR-System (Prisma) befindlichen, Prototyp verbunden sind.

2.3 Datenauswertung

Die vom MR-System extrahierten Daten wurden im DICOM-Format (Digital imaging and communications in medicine) übermittelt und konnten anschließend durch die Verwendung verschiedener online verfügbarer Softwaretools weiterverarbeitet werden. Wichtige Umwandlungsschritte und verwendete Befehle sind aus den jeweiligen Software-Skripten hervorgehoben und werden in einer darunter befindlichen grauen Box zusammengefasst.

2.3.1 Konvertierung

In einem ersten Verarbeitungsschritt wurden alle im Ordner `dicom_directory` befindlichen Daten mit der Funktion `dcm2nii` ins NIFTI-Format (Neuroimaging informatics technology initiative) konvertiert und im `nifti_directory` gespeichert:

```
cd $dicom_directory
dcm2nii -o $nifti_directory -4t *
```

Nach der erfolgreichen Umwandlung der Daten ins NIFTI-Format konnten die aus jeweils vier Echos bestehenden Messungen (`image_number*echo_number.nii.gz`) in eine Datei durch die Funktion `fslmerge` zusammengefasst werden.

```
fslmerge -t nifti_combined_${image_number}
    ${image_number}*echo_1.nii.gz ${image_number}*echo_2.nii.gz
    ${image_number}*echo_3.nii.gz ${image_number}*echo_4.nii.gz
```

Die nifti-Dateien wurden nach erfolgreicher Konvertierung in Paketen von jeweils vier Echos zusammengefasst und bestanden paarweise aus Betragsbildern (siehe Grafik 34(a)) und Phasenbildern (siehe Grafik 34(b)).

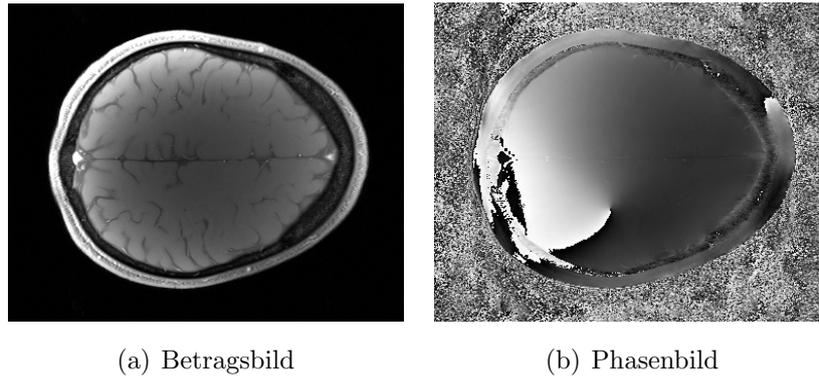


Abbildung 34: Paarweise zusammengehöriges Betrags- (a) und Phasenbild (b).

2.3.2 Segmentierung

Die Segmentierung durch die Anwendung `bet` ermöglichte jene Bildbereiche zu entfernen, welche für eine weitere Auswertung nicht relevant waren (u.a. Kopfhaut, Augen). Zur Erstellung einer Maske wurde das Betragsbild (`input_image`) herangezogen und dessen Auswahl mittels der Variable `threshold` $\in (0,1)$ nachgebessert.

Als erweiterte Option wurde durch unten ersichtliche Befehlszeile auch der Schädelknochen vom Bild extrahiert. Dazu wurde anhand des Parameters `gradient` $\in (-1,1)$ die Gehirnsegmentierung in vertikaler Ausrichtung abgeschwächt bzw. verstärkt. Die mit dem Befehl `-m` resultierende Maske – diese ist beispielhaft in Grafik 35 gezeigt – lag als Binärdatei vor. [25], [26]

```
bet $input_image $output_image -A -f $threshold -g $gradient -m
```

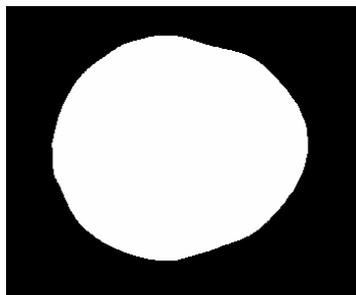


Abbildung 35: Anhand des Betragsbildes erzeugte Maske.

2.3.3 Verarbeitungsschritte zur quantitativen Auswertung von Phasenprofilen

Die weitere Verarbeitung bzw. Betrachtung von Betrags- und Phasenbildern sowie von ausgewählten Regionen, erfolgte mit dem Programm MATLAB (The MathWorks, Natick, Massachusetts, USA). Die dazu notwendigen Verarbeitungsschritte sind in Abbildung 36 zusammengefasst.

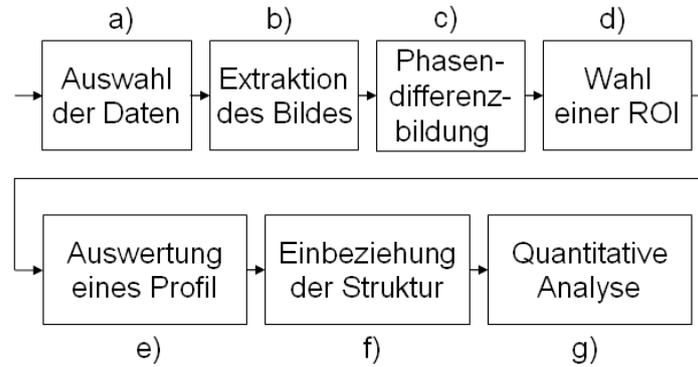
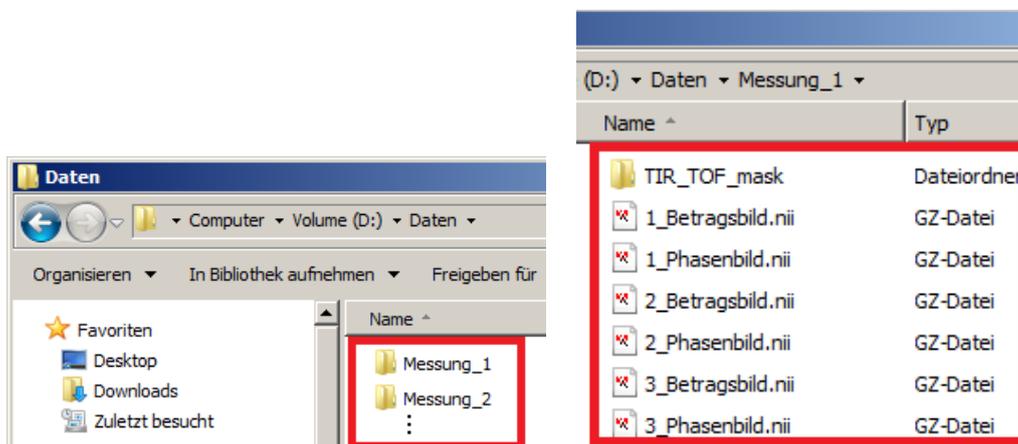


Abbildung 36: Verarbeitungsschritte in Matlab.

a) Auswahl der Daten

Die zur Verfügung stehenden Dateien einer bestimmten Messung (siehe Grafik 37(a)) wurden im nifti-Format in einem gemeinsamen Ordner gesammelt zur Verarbeitung bereitgestellt (siehe Grafik 37(b)).

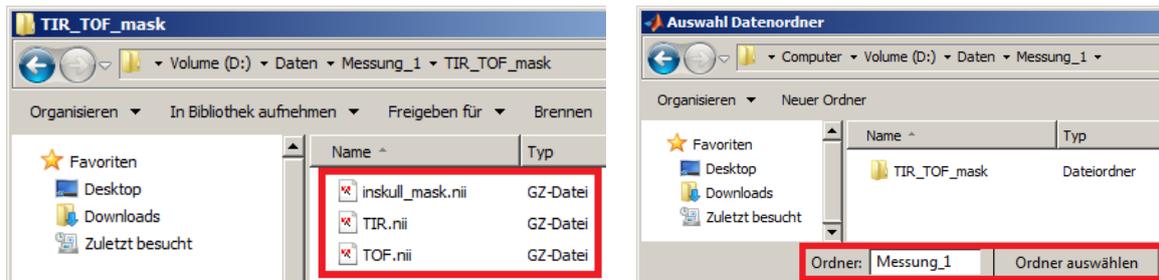


(a) Zur Verfügung stehende Messungen

(b) Auswahl einer bestimmten Messung

Abbildung 37: Ordnerstrukturen der gespeicherten Daten.

Zusätzlich wurde für optional aufgenommene TIR- und TOF-Bilder sowie der erstellten Maske ein Unterordner („TIR_TOF_mask“) für diese Dateien eingerichtet (siehe Grafik 38(a)). Durch Auswahl des gewünschten Ordners wurde vom Benutzer eine bestimmte Messung zur Auswertung im Programm Matlab herangezogen (siehe Grafik 38(b)). Danach wurden automatisch die Betragsbilder bzw. Phasenbilder und, wenn vorhanden, die TIR-Bilder, TOF-Bilder sowie die Maske zur weiteren Verarbeitung geladen.



(a) Speicherort der TIR-/TOF-Bilder und der Maske (b) Freie Wahl des gewünschten Ordners

Abbildung 38: Optional verfügbare Dateien (a) sowie ein vom Benutzer festzulegender Datenordner beim Starten der Matlab-Anwendung (b).

b) Extraktion relevanter Bildbereiche

Die unter Punkt 2.3.2 erstellte Maske wurde für die Weiterverarbeitung der Phasenbilder genutzt, wodurch dieses von nicht relevanten Bereichen entkoppelt wurde (siehe Abbildung 39). Dazu wurde das zugrunde liegende Phasenbild mit der Maske punktweise multipliziert, um das Phasenbild zu extrahieren:

```
extracted_phase_1 = phase_1.*binary_mask;
```



Abbildung 39: Extraktion des relevanten Bereiches des Phasenbildes.

c) Phasendifferenzbildung

In Grafik 40 ist der Ablauf zur Berechnung der Phasendifferenzbilder aus den, zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommenen, Phasenbildern schematisch gezeigt.

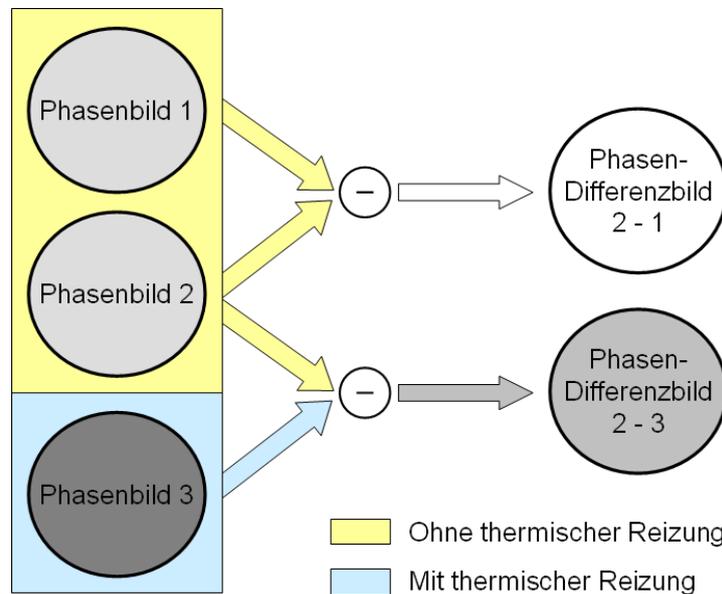


Abbildung 40: Schema zur Berechnung der Phasendifferenzbilder aus Phasenbildern mit bzw. ohne thermischer Reizung.

Die mit dem Programm Matlab durchgeführten Berechnungsschritte zur Bestimmung der direkten Phasendifferenz und anschließender Korrektur wurden folgendermaßen umgesetzt:

```
diff_phase = phase_1 - phase_2;
```

Bei den Variablen phase_1 bzw phase_2 handelt es sich jeweils um Phasenbilder der Dimension (312 x 384 x 12 x 4), welche den Parametern (N_x x N_y x N_S x N_E) zugeordnet werden konnten. Die aufgrund der direkten Differenzbildung entstehenden Phasensprünge wurden durch nachfolgende Zeilen korrigiert:

```
diff_phase(diff_phase < -pi) = diff_phase(diff_phase < -pi) + 2*pi*n;  
diff_phase(diff_phase > pi) = diff_phase(diff_phase > pi) - 2*pi*n;  
diff_phase_corr = diff_phase;
```

Unten gezeigtes Codeschnipsel veranschaulicht den Berechnungsvorgang zur Ermittlung der komplexen Größen aus den Beträgen (magnitude_1 bzw. magnitude_2). Mit Hilfe der Matlabfunktion `atan2()` wurden aus den komplexen Größen `c_1` bzw. `c_2` die komplexen Phasendifferenzbilder berechnet.

```
c_1 = magnitude_1.*exp(1i*phase_1);
c_2 = magnitude_2.*exp(1i*phase_2);
diff_phase_complex = atan2(imag(c_1.*conj(c_2)), real(c_1.*conj(c_2)));
```

d) Wahl einer ROI

In Gebieten, in welchen eine makroskopische Änderung zwischen den Phasendifferenzbildern mit und ohne thermischer Reizung detektiert wurde, hat der Benutzer die Möglichkeit eine ROI frei zu wählen. Mittels nachfolgender Programmzeilen wurde eine initiale ROI mit dem Befehl `imrect()` festgelegt, welche später in ihrer Position und Größe beliebig variiert werden konnten. Wenn die passende Lage der ROI gefunden wurde, konnte diese vom Benutzer durch einen Doppelklick fixiert werden.

```
ROI_initial = imrect(gca, [100 100 100 100]);
addNewPositionCallback(ROI_initial, @(p) title(mat2str(p,3)));
fcn = makeConstrainToRectFcn(imrect, XLim, YLim);
setPositionConstraintFcn(ROI_initial, fcn);
ROI_position = wait(ROI_initial);
```

Die ausgewählte Region wurde anschließend zur weiteren Auswertung herangezogen und ist in Abbildung 41 schematisch gezeigt.

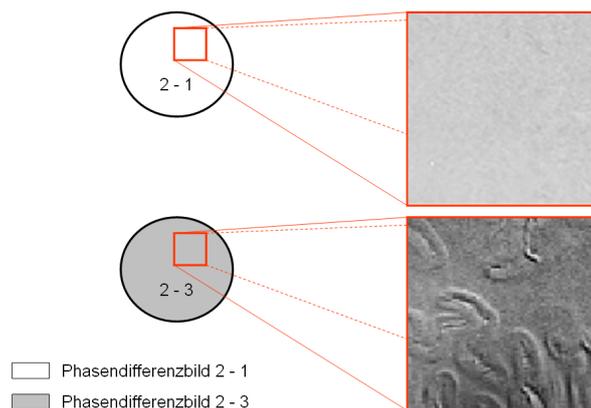


Abbildung 41: Auswahl einer bestimmten ROI im Phasendifferenzbild.

e) Auswertung entlang eines festgelegten Profils

Entlang der im ROI erkennbaren Phasenänderungen wurde vom Benutzer ein Profil durch relevante Bereiche gelegt. Dazu wurde die Funktion `improfile()` genutzt, welche den Start- bzw. Endpunkt in den Variablen `xi` und `yi` speicherte. Die Intensitätswerte entlang der erstellten Profillinie wurden in der Variable `c`, die zugehörigen Koordinatenpositionen in den Variablen `cx` sowie `cy` gespeichert.

```
[cx,cy,c,xi,yi] = improfile();
```

Beispielhaft ist in Grafik 42 ein solches Profil durch oben ersichtliche Bereiche der Phasendifferenzbilder veranschaulicht. Der Verlauf des Phasenprofils 2 – 1 ist in blau, jenes von 2 – 3 in grün dargestellt. Die Dicke dieser Profillinie bzw. die Anzahl der Pixelwerte die zur Auswertung herangezogen werden sollen, können variiert beliebig werden.

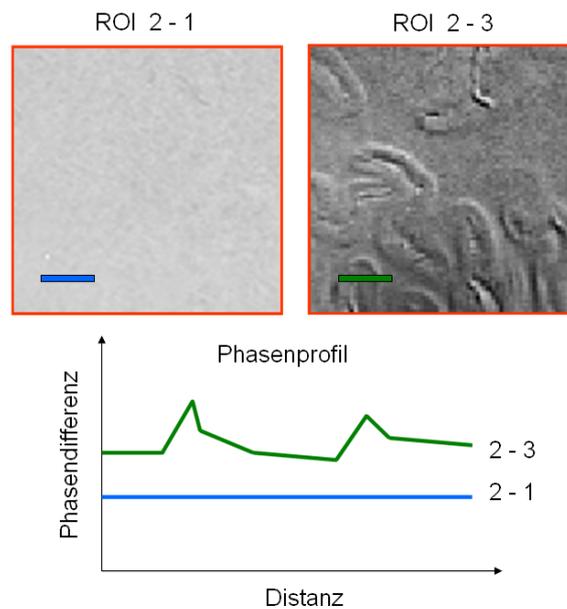


Abbildung 42: Auswertung der Phasenverläufe entlang eines Profils in der zuvor gewählten ROI.

f) Einbeziehung der Strukturinformationen

Anhand der TIR- und TOF-Bilder wurde die Struktur in der jeweils betrachteten ROI miteinbezogen. Dazu wurden die, in oberhalb beschriebenen Unterordner enthaltenen, Bildinformationen den zuvor erzeugten Phasendifferenzbildern überlagert, indem aus dem originalen Bild (`original_image`) mit der Funktion `im2bw()` durch geeignete Wahl des Parameters `level` Binärbilder erstellt wurden. Je nach zu identifizierender Struktur (Liquor, Arterien, weiße oder graue Substanz) wurde dafür der Wert den Parameter `level` angepasst.

```
image_binary = im2bw(original_image, level);
```

In Abbildung 43 ist exemplarisch die Struktur von Liquor, Arterien, weißer und grauer Substanz veranschaulicht.

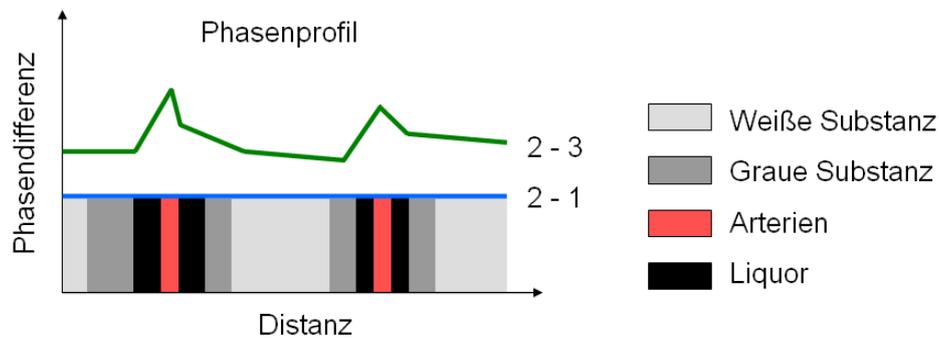


Abbildung 43: Einbinden der Strukturinformationen anhand der TIR- und TOF-Bildinformationen.

g) Quantitative Analyse

Exemplarisch wurde in Grafik 44 ein Testbild zur Auswertung herangezogen. In der ausgewählten Region wurde der Ausgangspunkt der Pixelwerte links oben definiert. Ausgehend von diesem Startpunkt wurden die Pixelwerte (P_x/P_y) aufsteigend zur genauen Lokalisierung im Bild herangezogen. Darunter wurde die Distanz des Phasenverlaufs in mm angegeben, wobei der Anfangswert (0 mm) dem Startpunkt des Profils entsprach. Zusätzlich wurde der aktuelle Wert der Phasenverschiebung ($^\circ$) in der Grafik angezeigt.

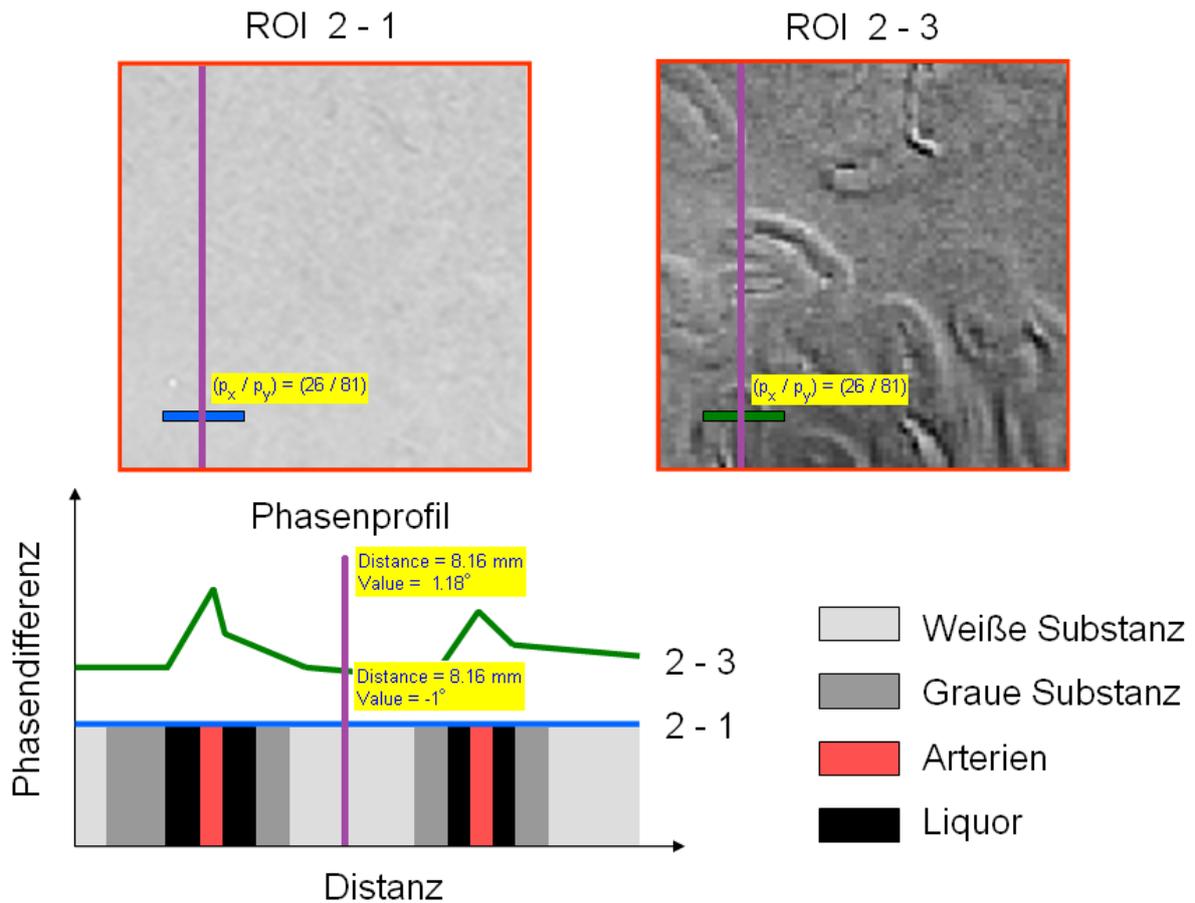


Abbildung 44: Phasenverlauf des Testbildes mit eingezeichneten Pixelwerten (P_x/P_y) und dazugehörigen Distanzen (mm) und Phasenwerten ($^\circ$).

2.4 Aufnahme von Referenzbildern ohne äußere thermische Reizung

Da der Fokus dieser Arbeit auf die Betrachtung von Phasenbildern und deren Differenz abzielt, wurde auf eine detaillierte Darstellung der Betragsbilder verzichtet, obwohl auch diese zur Auswertung bzw. Berechnung der Ergebnisse herangezogen wurden. Je nach Anzahl der Messungen, Schichten sowie Echos wurde zur Veranschaulichung der Phasenbilder eine Auswahl der Messdaten präsentiert, da die Gesamtheit der Daten den Rahmen dieser Arbeit sprengen würden. Zur Wahrung der Konsistenz sowie für eine übersichtliche Darstellung der Phasenbilder, wurde für die verwendeten Parameter folgende Abkürzungen gewählt: M...Messzeitpunkt S...Schicht E...Echo

Bei den fortführend durchgeführten Messungen wurde der, aus zwölf Schichten bestehende, Schichtstapel laut Grafik 45 platziert. Tief liegende Schichten besitzen dabei niedrige Zahlen, während die oberste Schicht mit der Nummer 12 angegeben wurde.

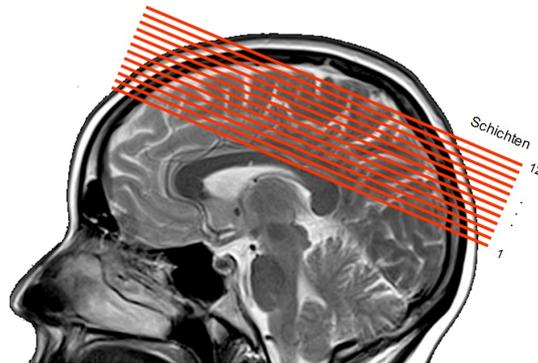


Abbildung 45: Standardmäßig festgelegte Lage des Schichtstapels im sagittalen Schnitt. Angepasst aus [27].

Als Referenz wurden mehrere Messungen mit derselben Gradientenechosequenz ohne Kühlung von außen durchgeführt. Die wichtigsten Messparameter der GRE-Sequenz sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Wichtige Parameter der Gradientenechosequenz.

Parameter	Einstellung	Parameter	Einstellung
FOV read	220 mm	TE_4	34.44 ms
FOV phase	179 mm	TR	540 ms
Schichtdicke	2 mm	Schichten	12
Voxeldimensionen	0.6 x 0.6 x 2 mm	Averages	1
Basisauflösung	384	RF-Spoiling	on
Phasenkodierrichtung	R >> L	Bandbreite	200 Hz/Px

2.5 Untersuchung der Methodik zur Phasendifferenzbildung

Mit den aufgenommenen Daten der Messung ohne thermischer Reizung war es möglich, Phasendifferenzbilder auf Basis der direkten bzw. komplexen Berechnung zu erstellen und miteinander zu vergleichen (siehe Abschnitt 2.5.1). Anschließend wurden die, zu verschiedenen Echozeitpunkten, aufgenommenen Kontraste unter Punkt 2.5.2 gegenübergestellt. Des Weiteren wurde unter Punkt 2.5.3 der zeitliche Einfluss der Phasendifferenzbilder untersucht und deren Unterschiede in den einzelnen Messungen visuell hervorgehoben.

2.5.1 Phasendifferenzbildung: Direkt vs. komplex

Direkte Berechnung

Das, aus den k-Raum-Daten, gewonnene Phasenbild wurde von verschiedenen Beiträgen wie z.B. von Wirbelstromverlusten, chemischer Verschiebung oder Variationen der magnetischen Suszeptibilität verändert. Deshalb war deren Interpretation schwierig, da immer eine Überlagerung der gewünschten originalen Informationen stattfand. Dieses Problem konnte umgangen werden, indem die Differenz zwischen zweier Phasenbildern gebildet wurde, da sich im Idealfall unerwünschte Phasenbeiträge aufhoben. [17]

Als Ausgangspunkt standen Betrag (ρ) und Phase (φ), welche aus den k-Raum-Daten ermittelt wurden, zur Verfügung. Für jedes Pixel wurde der komplexe Wert durch Gleichung (22) bestimmt.

$$Z = \Re + \Im = x + iy = \rho \cdot e^{i\varphi} \quad (22)$$

Die pixelweise Phasendifferenz zweier Bilder konnte durch die direkte Differenzbildung aus Formel (23) erfolgen.

$$\Delta\varphi = \varphi_1 - \varphi_2 \quad (23)$$

Komplexe Berechnung

Als Alternative war es möglich, die Phase durch Verhältnisbildung der komplexen Zahlen zu ermitteln. Die Berechnung der komplexen Phasendifferenz ist in Formel (24) veranschaulicht.

$$\Delta\varphi = \arg(Z_1/Z_2) = \rho_1/\rho_2 \cdot e^{i(\varphi_1-\varphi_2)} = \tan^{-1} \left(\frac{\Im \{Z_1/Z_2\}}{\Re \{Z_1/Z_2\}} \right) \quad (24)$$

Da die Phase einer inversen, komplexen Zahl mit dessen konjugiert komplexen Form übereinstimmt, wurde obige Formel mit Beziehung (25) zu Gleichung (26) modifiziert. Somit wurde durch Umgehen der Division die Berechnung vereinfacht. [17]

$$\arg(1/Z) = \tan^{-1} \left(\frac{\frac{-y}{x^2+y^2}}{\frac{x}{x^2+y^2}} \right) = \tan^{-1} \left(\frac{-y}{x} \right) = \arg(Z^*) \quad (25)$$

$$\Delta\varphi = \arg(Z_1 Z_2^*) = \tan^{-1} \left(\frac{\Im \{Z_1 Z_2^*\}}{\Re \{Z_1 Z_2^*\}} \right) \quad (26)$$

Der Vorteil der Bildung eines komplexen Verhältnisses und anschließender Extraktion der Phase lag in der Verminderung zusätzlich auftretender Phasensprünge im Vergleich zur direkten Phasendifferenzbildung. Die 4-Quadranten Arkustangensfunktion erzielte durch die Prüfung des Vorzeichens der einzelnen Argumente vor der Verhältnisbildung eine Erweiterung des Definitionsbereiches auf $[-\pi, \pi]$. Des Weiteren lag der Vorteil gegenüber der gewöhnlichen Arkustangensfunktion in der korrekten Berechnung der Phase für Divisionen durch Null, da das Vorzeichen des ersten Arguments berücksichtigt wurde und eine Aussage über den korrekten Wert von $\pm\pi/2$ erlaubte. [17]

2.5.2 Phasendifferenz zwischen Echos derselben Messung

Aufgrund der vier verschiedenen Echozeitpunkte (TE_1 , TE_2 , TE_3 sowie TE_4) waren unterschiedliche Kontraste zu erwarten, da sich die Phase mit der Zeit entwickelte. Wurden die verschiedenen Echos derselben Messung zur Differenzbildung herangezogen, war zu erwarten, dass der größtmögliche Kontrast zwischen jenen Echos bestand, welche die größte Zeitdifferenz aufwiesen. Somit sollte bei Differenzbildung von Echo 4 und 1 die Strukturen des betrachteten Gebietes am besten erkennbar sein, da in diesem Fall die maximale Echozeitdifferenz von 29,52 ms erreicht wurde.

2.5.3 Zeitliche Abhängigkeit der Messreihe

Aus vorangegangenen Messungen war bereits bekannt, dass ein zeitlicher Einfluss der Hämodynamik, aufgrund der Veränderung der Lage der Probanden, gegeben war. Anhand einer Messreihe ohne thermischer Reizung sollte die Auswirkung auf die erzeugten Phasendifferenzbilder geklärt werden, wenn sich Probanden in die liegende Position begaben. Dazu wurde eine Region-of-Interest eines Gehirnbereiches betrachtet, in welchem eine Änderung der Phaseninformation zwischen den einzelnen Messungen

eindeutig ersichtlich war. Anhand des zeitlichen Abstandes, welcher sich aus der Abfolge der Messungen ergab, wurde eine kritische Zeit bestimmt, welche den frühest möglichen Startpunkt des Messvorganges ermöglichte. Ab diesem Zeitpunkt konnte der Einfluss der Körperpositionsänderung auf die berechneten Phasendifferenzbilder vernachlässigt werden und diente für später durchgeführte Messungen als Offsetzeit vor dem eigentlichen Start der Messungen mit thermischer Reizung.

2.6 Variation des Phasenverlaufs durch eine gezielte thermische Reizung

Im Vergleich zur Messung ohne thermischer Reizung wurde bei dieser Messanordnung laut dem Schema aus Grafik 33 zwischen Kreislauf I und II umgeschaltet. Somit war es möglich, zuerst Referenzmessungen ohne einer thermischen Reizung des Probanden über Kreislauf I vorzunehmen, wie es bereits unter Punkt 2.4 (S. 52) beschrieben wurde. Zum passenden Zeitpunkt wurde anschließend der erste Kreislauf unterbrochen und der zweite Kreislauf aktiviert, um eine gezielte thermische Reizung herbeizuführen. Dabei soll eine mögliche Abhängigkeit von einer thermischen Reizschwelle untersucht werden. Bei den durchgeführten Messungen soll die Temperatur in negativer als auch positiver Weise im Vergleich zum physiologischen Normalwert der Temperatur variiert werden, um die Auswirkungen in beide Richtungen zu untersuchen. Die auftretende Temperaturdifferenz zwischen Nominalwert und von außen aufgebrachter Temperatur könnte eine entscheidende Rolle für die Stärke des, in den Phasenbildern erkennbaren, Effektes spielen. Dabei wäre es möglich, dass eine zu dieser Temperaturdifferenz proportionale Verstärkung des Phänomens erkennbar wird oder eine gewisse Mindestschwelle überschritten werden muss, um den Effekt überhaupt herbeizuführen. Im Zuge von weiteren Testmessungen sollte auch der Einfluss einer thermischen Reizung der Extremitäten, hinsichtlich der Reichweite einer potentiell vorhandenen Rezeptorantwort, abgeschätzt werden.

2.6.1 Kühlung

Zur Untersuchung der Auswirkungen einer planmäßigen Kühlung wurde eine Wassertemperatur von 0°C gewählt. Nach der, unter Punkt 2.5.3 (S. 54) bestimmten, Offsetzeit wurde mit der Aufnahme zweier Referenzmessungen begonnen und danach auf den Kühlkreislauf umgeschaltet. Zum Vergleich wurden unterschiedliche Kühlorte (Kopf, Extremitäten und Nacken) gewählt, an welchen das Thermokissen positioniert wurde.

Die Nummerierung der Zeitpunkte der Referenzmessungen erfolgte mit 1/2, jene des Kühlvorganges mit 3/4/5/6.

2.6.2 Erwärmung

Die thermische Reizung des Kopfes mit 40°C warmen Wasser wurde zuerst als Zusatzmessung der davor erfolgten Kühlung des Kopfes durchgeführt. Für die Abfolge dieser Messzeitpunkte gilt: Referenz = 1/2, Kühlung = 3/4/5/6, Heizung = 7/8/9/10

In einem neuerlichen Durchlauf wurde die Heizung durchgeführt, ohne davor einen Kühlungsvorgang zu starten. Diese Messanordnung erfolgte hierbei analog zum unter Punkt 2.6.1 (S. 55) beschriebenen Kühlvorgang (Referenz = 1/2, Heizung = 3/4/5/6).

2.7 Strukturelle Aufklärung mittels TIR- und TOF-Bildern

Um die Änderung des Phasenverlaufs besser zu verstehen, war es notwendig die Struktur des Gehirns in die Auswertung miteinzubeziehen. Zur strukturellen Aufklärung des Gehirns wurde eine hochaufgelöste T_1 -gewichtete Sequenz und eine Time-of-Flight-Messung der Arterien durchgeführt. Die Funktionsweisen dieser Sequenzen sind unter Punkt 1.6 (S. 19) bzw. 1.7 (S. 20) erläutert. Im Zusammenspiel ermöglichten diese zusätzlichen Informationen eine genaue anatomische Zuordnung der Phasenprofile zu den Gehirnstrukturen unter Berücksichtigung größerer Blutgefäße.

2.8 Lokale Phasenprofile bei thermischer Reizung in Abhängigkeit der zugrunde liegenden Struktur

Die Entwicklung der Phase wurde durch Phasenprofile innerhalb einer vom Benutzer ausgewählten Region of Interest verfolgt. Dabei wurden die Phasenverläufe entlang einer Linie zwischen den Phasendifferenzbildern mit bzw. ohne thermischer Reizung gegenübergestellt. Die aus vorherigem Unterpunkt gewonnenen Strukturinformationen wurden den Phasenverläufen überlagert, wodurch die Änderungen der Phase in gewissen Strukturen zugeordnet und deren Einfluss auf die Phasenverläufe abgeschätzt werden konnte.

3 Ergebnisse

3.1 Funktionstest des Thermokissens

3.1.1 Prototyp I

Für den ersten Funktionstest des Prototyps wurde nur die Heizfunktion getestet, da zur Überprüfung der grundsätzlichen Zirkulation im Silikonkissen auf eine zeitintensive Kühlung verzichtet werden konnte. Mit Hilfe einer voreingestellten Temperatur von 40°C am Gerät, konnte eine Erwärmung im Zentrum des Kissens festgestellt werden. Zusätzlich wurde mit dem Temperaturfühler eine überblicksmäßige Temperaturmessung an der Oberfläche vorgenommen, wobei eine Temperatur von ca. 34°C aufgezeichnet wurde.

3.1.2 Prototyp II

Die Wasserzirkulation wurde zuerst direkt durch das Auffüllen der Zuleitungsschläuche mit Wasser getestet, ohne oben genanntes Gerät zu verwenden. Nach einiger Zeit konnte jedoch ein Wasseraustritt festgestellt werden, weshalb der Testlauf abgebrochen wurde.

3.1.3 Prototyp III

Der Test der Wasserzirkulation des dritten Prototyps wurde wieder mit dem Kühl- bzw. Heizgerät durchgeführt. Dabei konnte nach einiger Zeit ein Aufquellen des Kissens beobachtet werden. Von weiteren Versuchen mit Prototyp III wurde daher abgesehen.

3.1.4 Prototyp IV

Die Überprüfung der Wasserzirkulation des Prototyps erfolgte mit dem Kühl- bzw. Heizgerät. Während des Pumpvorganges konnte ein Aufblähen des Thermokissens beobachtet werden. Durch Beschweren des Prototyps mit einem Kopfphantom bei gleichzeitiger Reduktion der Wasserzufuhr des Pumpsystems, konnte die Expansion des Prototyps auf einer konstanten Dicke beschränkt werden.

3.1.5 Prototyp V

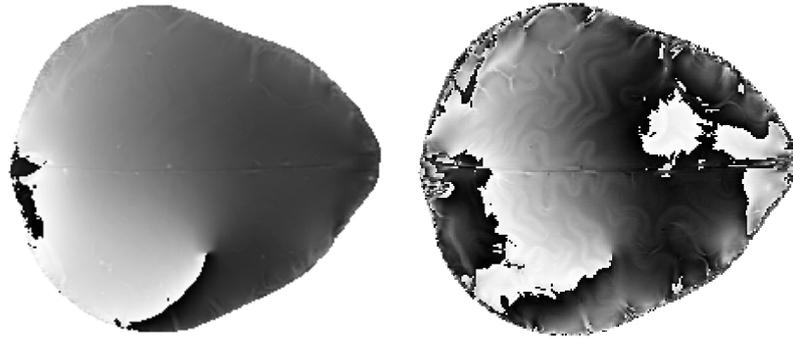
Beim fünften Prototyp konnte nach mehrstündigem Testlauf mit dem Wasserpumpensystem unter gleichzeitiger Belastung mit einem Kopfphantom kein Wasseraustritt festgestellt werden. Bei einer eingestellten Temperatur von 40°C wurde mit dem Temperaturfühler eine Temperatur von ca. 37°C direkt an der Oberfläche gemessen. Die Anordnung des Kühl- bzw. Heizgerät, welches direkt an die modifizierte Wärmeflasche angeschlossen wurde, entsprach jener Konfiguration, die auch für Messungen im MRI-Scanner verwendet wurde. Die ersten Daten, welche mit dem MR-Scanner gewonnen wurden, lieferten Bilder, welche von Bewegungsartefakten überlagert wurden.

3.1.6 Prototyp VI

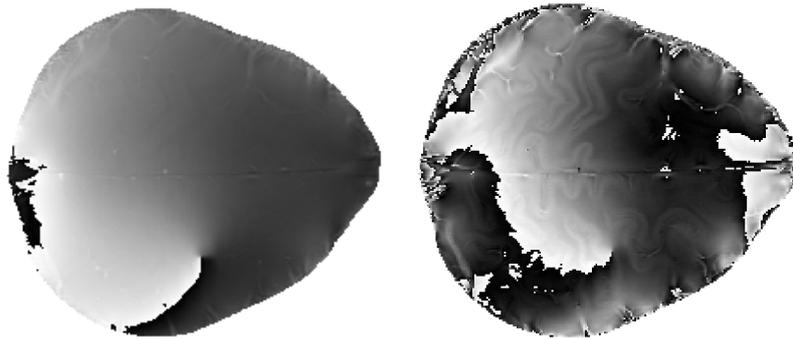
Aufgrund des passenden Schlauchdurchmessers konnte der Prototyp direkt, d.h. ohne Verwendung eines Zwischenstücks, an das Kühl- bzw. Heizgerät angeschlossen werden. Der Testlauf zur Überprüfung der grundsätzlichen Zirkulation des Systems verlief unproblematisch. Der Prototyp war aufgrund des schmalen Aufbaus sehr gut für eine Verwendung in der 64-Kanal Spule des MR-Scanners geeignet.

3.2 Aufnahme von Referenzbildern ohne äußere thermische Reizung

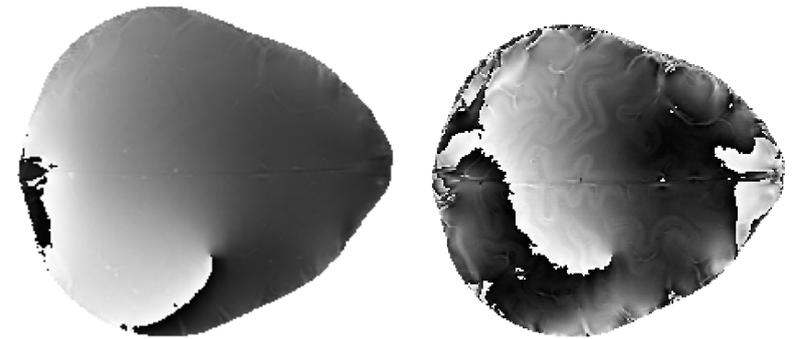
Die GRE-Messesequenz wurde mit jeweils 4 Echos und insgesamt 12 Schichten zwölf Mal hintereinander ausgeführt. Der Messvorgang erfolgte dabei ohne Kühlung von außen – d.h. ohne der Verwendung eines Thermokissens. Eine Auswahl von vier Messungen wird in Abbildung 46 gegenübergestellt, wobei das erste und vierte Echo der Messzeitpunkte 1, 5, 9 und 12 im Vergleich gezeigt werden. Zukünftige Auswertungen erfolgten dabei mit dem vierten Echo, da dieses den ausgeprägtesten Kontrast lieferte.



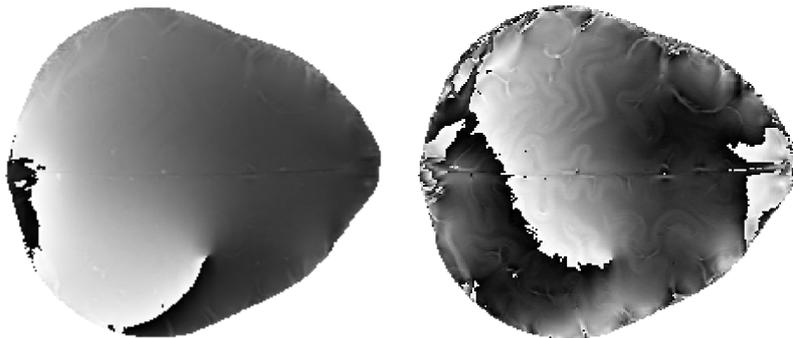
(a) Phasenbild $M=1/S=12/E=1$ (b) Phasenbild $M=1/S=12/E=4$



(c) Phasenbild $M=5/S=12/E=1$ (d) Phasenbild $M=5/S=12/E=4$



(e) Phasenbild $M=9/S=12/E=1$ (f) Phasenbild $M=9/S=12/E=4$



(g) Phasenbild $M=12/S=12/E=1$ (h) Phasenbild $M=12/S=12/E=4$

Abbildung 46: Vergleich der Phasenbilder der ersten (links) und vierten Echos (rechts) der Messzeitpunkte 1/5/9/12 ohne thermischer Reizung aus der zwölften Schicht.

3.3 Untersuchung der Methodik zur Phasendifferenzbildung

3.3.1 Phasendifferenzbildung: Direkt vs. komplex

Anhand der Daten der Referenzmessung wurde zuerst das Ergebnis der direkten Ermittlung der Phasendifferenz vorgestellt, danach erfolgte die Lösung der komplexen Berechnungsvariante. Der Farbbalken zur Visualisierung der Phasendifferenz wurde in Grad ($^{\circ}$) angegeben und ist für die direkte und komplexe Berechnung aus Abbildung 50 zu entnehmen.

Direkte Berechnung

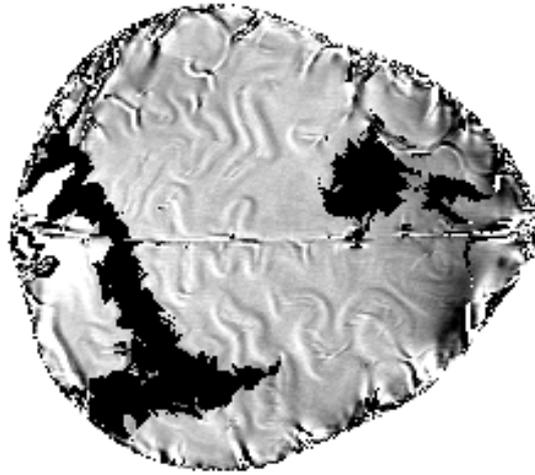
Anhand der Daten der Referenzmessung ohne thermischer Reizung wurde die Phasendifferenz laut Beziehung (23) aus den Phasenbildern zweier Messungen gebildet. Das Ergebnis dieses pixelweisen Berechnungsvorganges der zwölften Schicht ist für die Messzeitpunkte 1/5/9 mit Phasenbild 12 als Basis jeweils für das vierte Echo in Abbildung 47 ersichtlich. Die Schwarz-Weiß-Übergänge zeigten die auftretenden Phasensprünge, welche durch einen weiteren Bearbeitungsschritt entfernt werden konnten.

Komplexe Berechnung

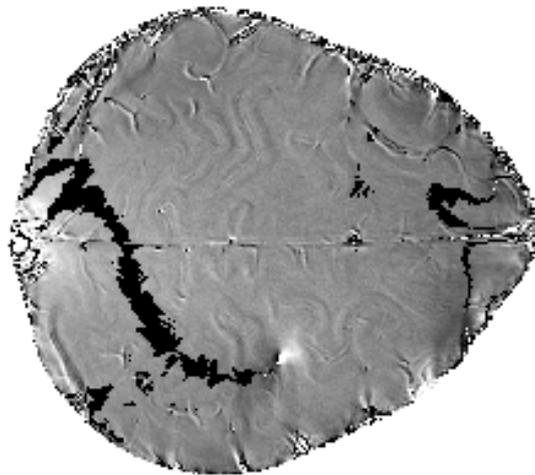
Die komplexe Berechnung der Phasendifferenz durch Verwendung der 4-Quadranten Arkustangensfunktion lieferte jene Ergebnisse, welche in Grafik 48 zu sehen sind.

3.3.2 Phasendifferenz zwischen Echos derselben Messung

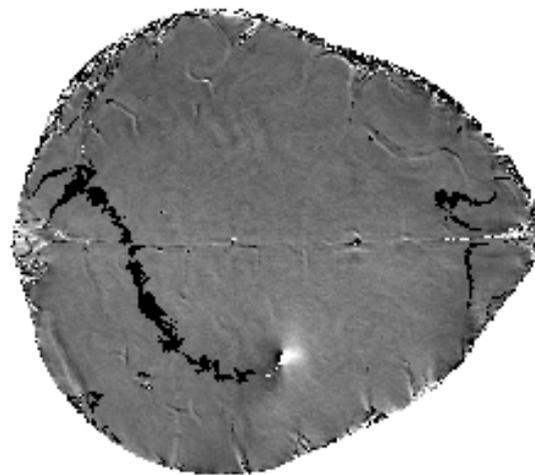
Die Unterschiede zwischen den einzelnen Echos einer Messung wurden ebenfalls durch Phasendifferenzbildung hervorgehoben. Die Phasendifferenzbilder von Messung 12 aus der zwölften Schicht aus Abbildung 49 werden jeweils auf das vierte Echo bezogen.



(a) Direkte Phasendifferenz $M=12-1$

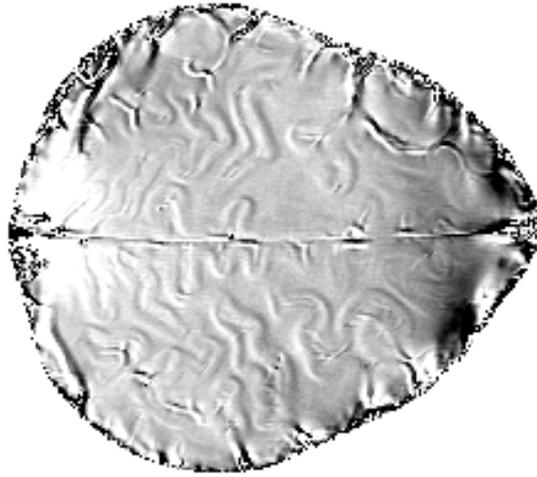


(b) Direkte Phasendifferenz $M=12-5$

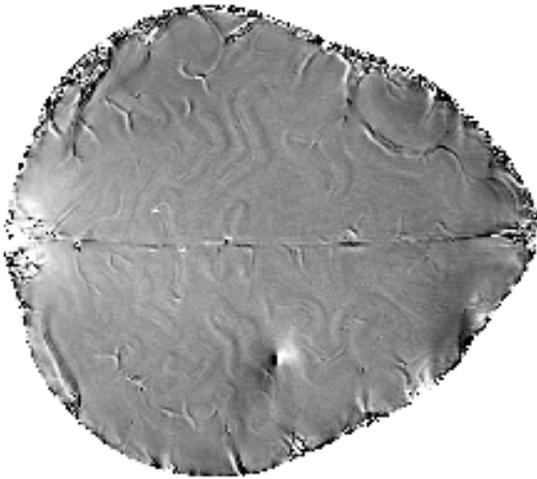


(c) Direkte Phasendifferenz $M=12-9$

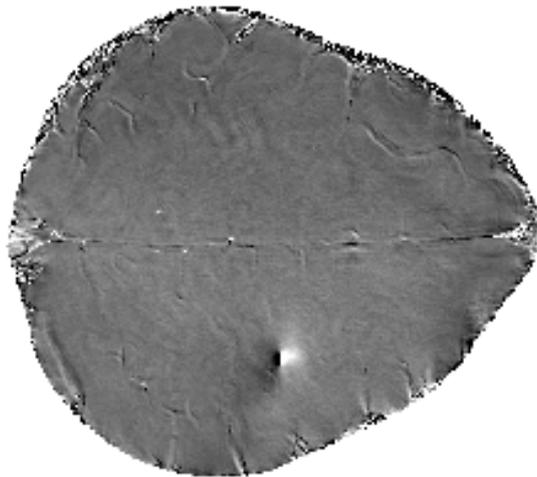
Abbildung 47: Direkte Phasendifferenz der Messzeitpunkte $12 - 1$, $12 - 5$ sowie $12 - 9$ ohne thermischer Reizung für Echo 4 aus der zwölften Schicht ohne Korrektur der Phasensprünge.



(a) Komplexe Phasendifferenz $M=12-1$

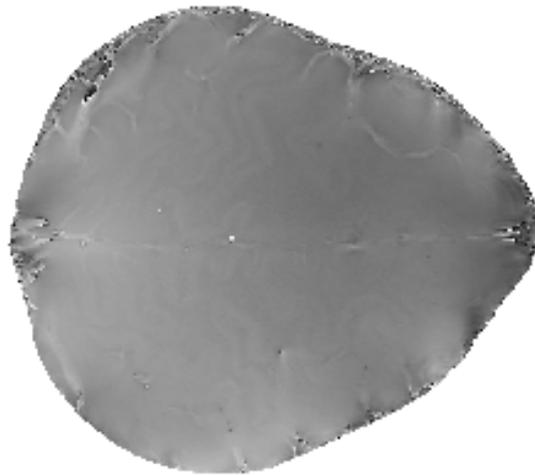


(b) Komplexe Phasendifferenz $M=12-5$

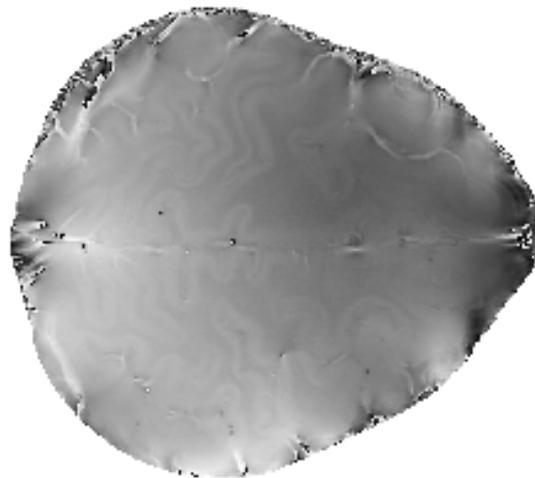


(c) Komplexe Phasendifferenz $M=12-9$

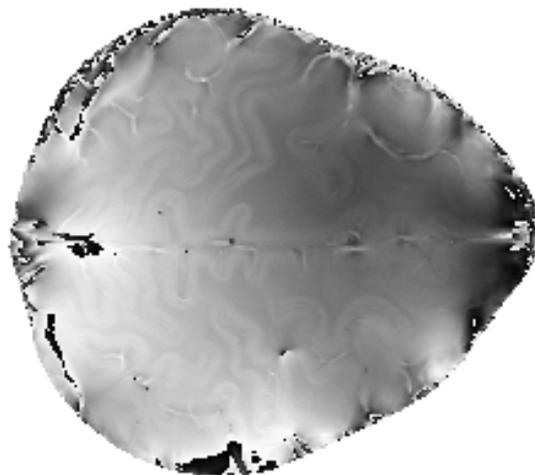
Abbildung 48: Komplexe Phasendifferenz der Messzeitpunkte $12-1$, $12-5$ sowie $12-9$ ohne thermischer Reizung für Echo 4 aus der zwölften Schicht.



(a) Phasendifferenz $M=12/S=12/E=4-3$



(b) Phasendifferenz $M=12/S=12/E=4-2$



(c) Phasendifferenz $M=12/S=12/E=4-1$

Abbildung 49: Phasendifferenz der zwölften Messung aus der Schicht 12 ohne thermischer Reizung zwischen den Echos 4 – 3 (oben), 4 – 2 (mitte) sowie 4 – 1 (unten).

3.3.3 Zeitliche Abhängigkeit der Messreihe

Grafik 50 stellt die ohne Kühlung aufgenommenen Phasendifferenzbilder der Messzeitpunkte 12 – 1 und 12 – 11 aus zwölften Schicht gegenüber. Im rechten Bild ist eine ROI in einem Bereich eingezeichnet, in welcher bereits makroskopisch ein Unterschied der beiden Phasendifferenzbildern erkennen lässt. Diese Kombination wies den größtmöglichen Unterschied aller Phasendifferenzbilder dieser Messserie auf.

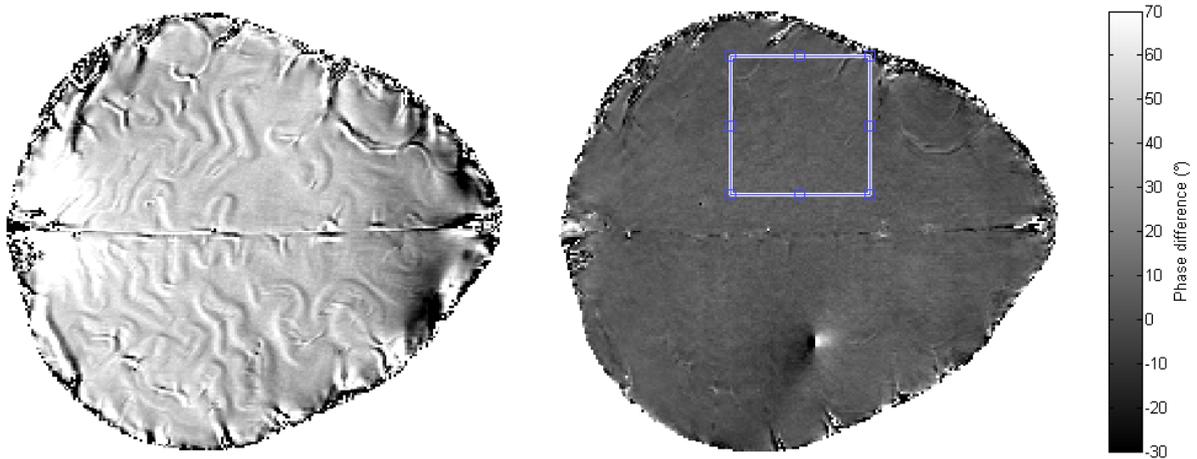


Abbildung 50: Vergleich der Phasendifferenzbilder 12 – 1 sowie 12 – 11 des vierten Echos aus der zwölften Schicht. Auf der rechten Seite befindet sich die gewählte Region of Interest (blau) des Phasendifferenzbildes 12 – 11.

Die Dauer einer Messung betrug exakt 02:48:480 (Format: min:sec:msec), woraus sich die Startzeitpunkte der einzelnen Messungen ergaben, welche in Tabelle 4 aufgelistet sind.

Tabelle 4: Startzeitpunkte für die Messungen 1 bis 12 im Format min:sec:msec.

Nr.	Zeitpunkte	Nr.	Zeitpunkte
1	00:00:000	7	16:50:880
2	02:48:480	8	19:39:360
3	05:36:960	9	22:27:840
4	08:25:440	10	25:16:320
5	11:13:920	11	28:04:800
6	14:02:400	12	30:53:280

Der Reihe nach wurden alle Ausschnitte, der auf Messung 12 bezogenen Phasendifferenzbilder, in Abbildung 51 miteinander verglichen.

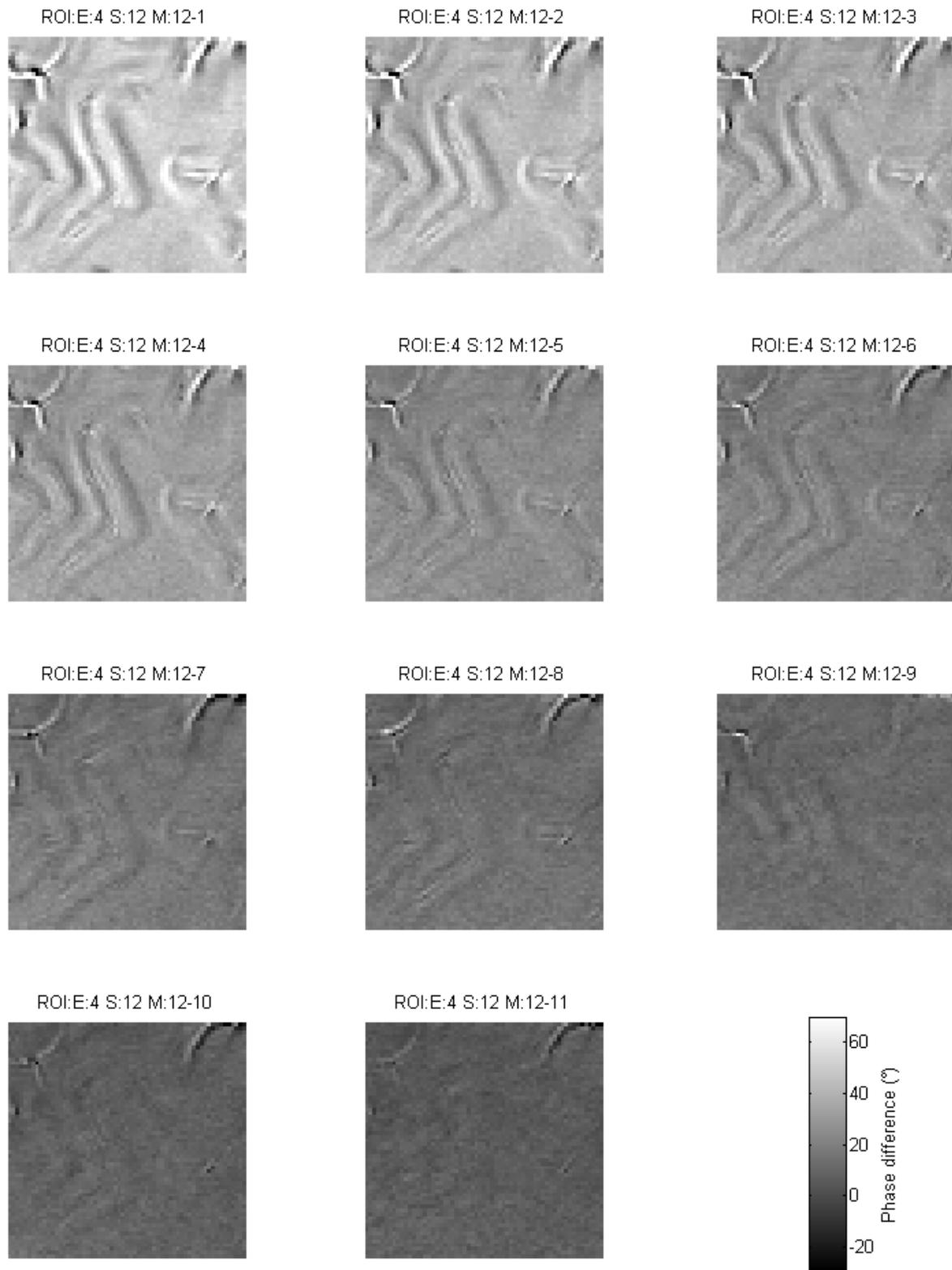


Abbildung 51: Gegenüberstellung der Phasendifferenzbilder der ausgewählten ROI bezogen auf Messzeitpunkt 12 (S=12/E=4).

In Grafik 52 ist im Phasendifferenzbild 12 – 1 ein Profil (blau) entlang einer deutlich sichtbaren Phasenänderung eingezeichnet. Die roten Linien zeigen hierbei vier verschiedene Distanzen entlang des Profils an, welche zur Auswertung in Grafik 53 herangezogen wurden. Tabelle 5 stellt die Phasendifferenz der oberhalb eingezeichneten Distanzen (1.1/4.7/13.0/17.7 mm) für alle elf Profile gegenüber. Zusätzlich wurde für jedes Profil die Frequenzabweichungen in Hertz berechnet.

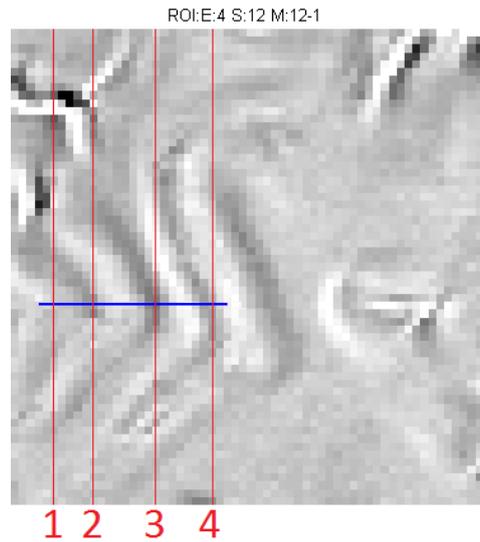


Abbildung 52: Profil entlang einer markanten Phasenänderung entnommen aus der ROI 12 – 1. Die eingezeichneten Linien (1/2/3/4) entsprechen den Distanzen (1.1/4.7/13.0/17.7 mm) entlang des Profils.

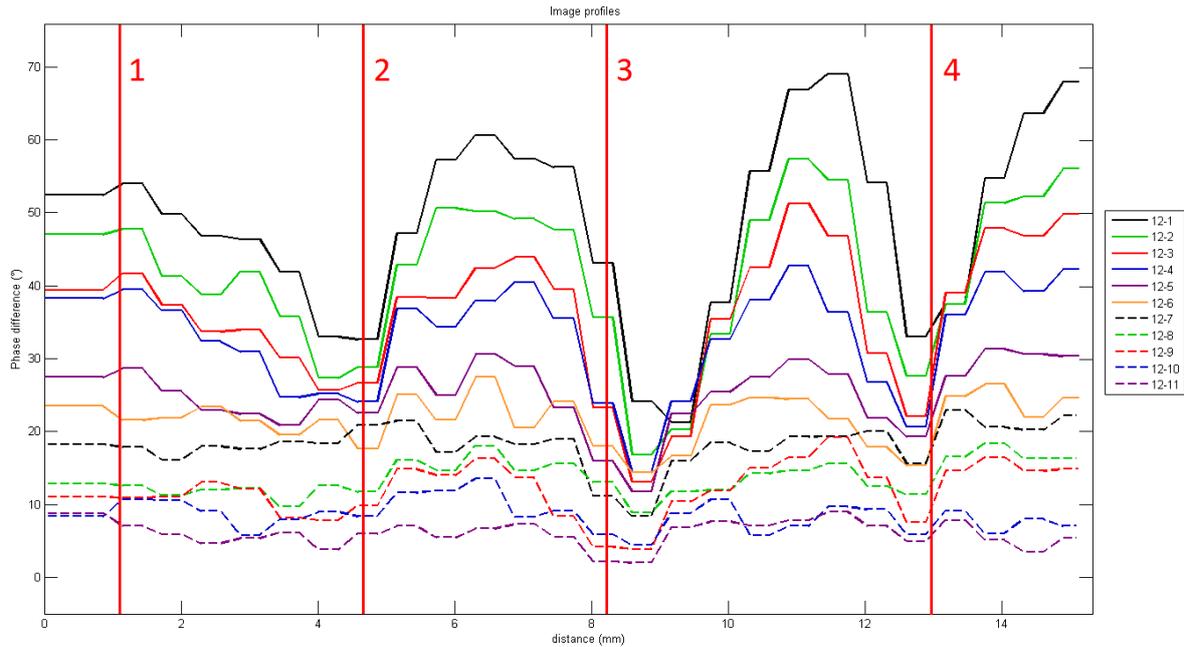


Abbildung 53: Phasenverlauf der elf Phasendifferenzbilder entlang des oberhalb eingezeichneten Profils.

Tabelle 5: Auswertung der Phasendifferenz an vier unterschiedlichen Stellen entlang des eingezeichneten Phasenprofils. Die Phasendifferenz ist in Grad ($^{\circ}$) sowie in Hertz (Hz) angegeben.

ROI	Linientyp / Linienfarbe	Phasendifferenz in $^{\circ}$				Abweichung in Hz			
		1	2	3	4	1	2	3	4
12 – 1	– schwarz	54	33	43	34	4.37	2.67	3.48	2.75
12 – 2	– grün	48	29	36	30	3.89	2.35	2.92	2.43
12 – 3	– rot	41	27	23	26	3.32	2.19	1.86	2.11
12 – 4	– blau	39	24	24	25	3.16	1.94	1.94	2.03
12 – 5	– violett	28	23	16	21	2.27	1.86	1.30	1.70
12 – 6	– orange	22	21	18	18	1.78	1.70	1.46	1.46
12 – 7	-- schwarz	18	18	11	18	1.46	1.46	0.89	1.46
12 – 8	-- grün	13	12	13	12	1.05	0.97	1.05	0.97
12 – 9	-- rot	11	10	4	9	0.89	0.81	0.32	0.73
12 – 10	-- blau	10	8	6	7	0.81	0.65	0.49	0.57
12 – 11	-- violett	7	6	2	6	0.57	0.49	0.16	0.49

3.4 Variation des Phasenverlaufs durch eine gezielte thermische Reizung

3.4.1 Kühlung

Die Kühlung erfolgte durch direktes Aufliegen des Probanden auf das Thermokissen an den betreffenden Körperstellen. Der Ablauf der durchgeführten Messungen an Kopf, Extremitäten und Nacken war immer derselbe. Dabei wurden jeweils die vierten Echos der Schicht Nummer 12 der Phasenbilder entnommen. Die Differenzen der Phasenbilder mit dem Index 1 und 2 stellten immer die Referenzmessung dar, bei welcher keine Kühlung vorgenommen wurde. Die Phasenbilder 1–3 und 1–6, welche beim Kühlvorgang entstanden sind, wurden mit dem Referenzbild verglichen.

In Grafik 54 sind die Ergebnisse der komplexen Phasendifferenzbildung zwischen den Messzeitpunkten 1 – 2, 1 – 3 sowie 1 – 6 bei der Kühlung des Kopfes erkennbar.

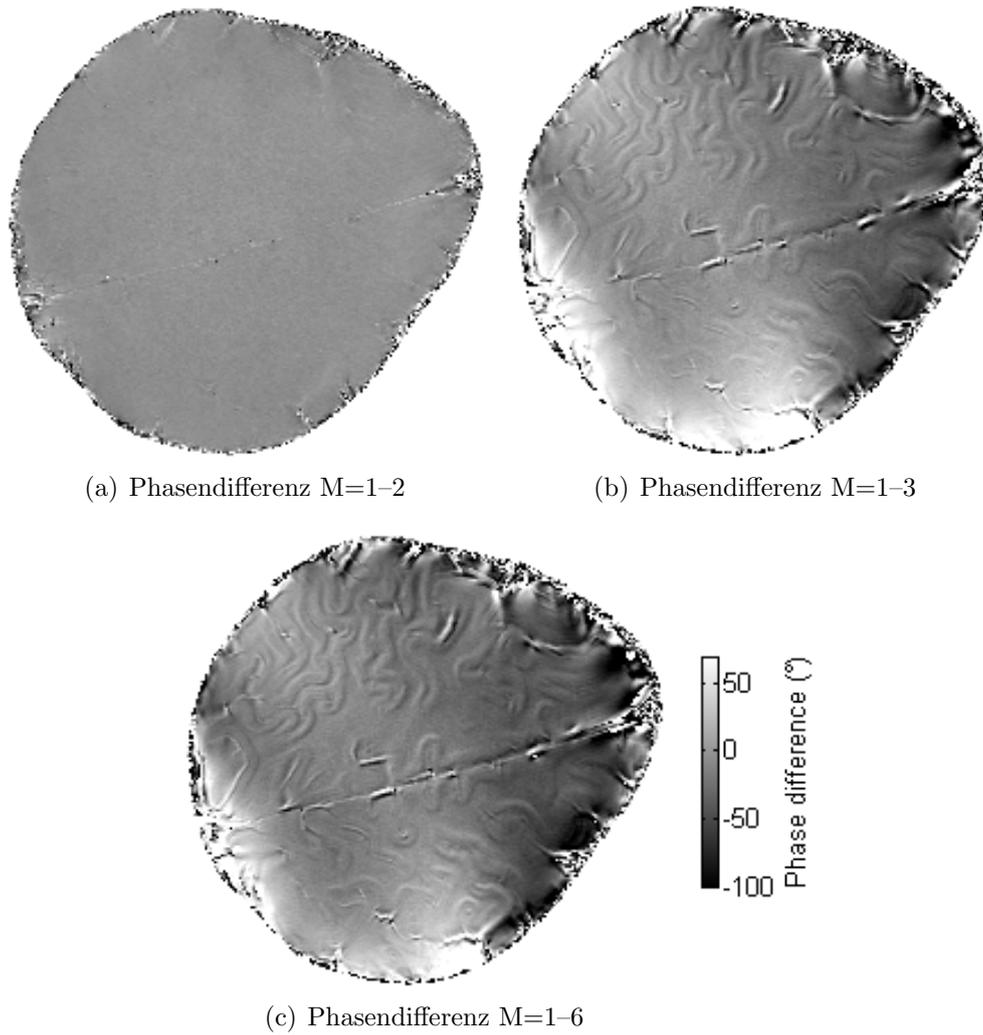


Abbildung 54: Komplexe Phasendifferenz der Messzeitpunkte 1 – 2, 1 – 3 sowie 1 – 6 bei Kühlung des Hinterkopfes ($E=4/S=12$).

In den Abbildungen 55 und 56 sind die Phasendifferenzbilder bei Kühlung der Extremitäten bzw. des Nackens ersichtlich.

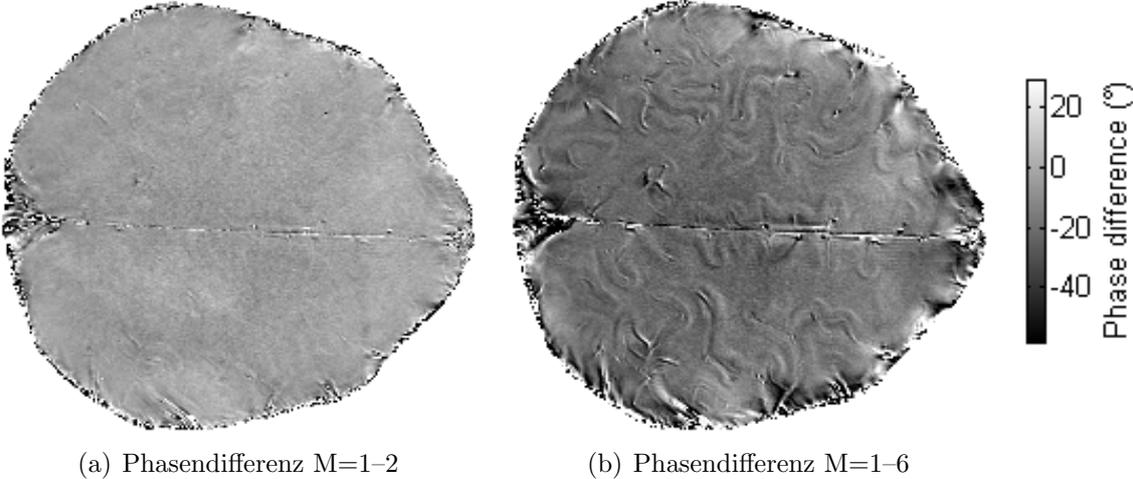


Abbildung 55: Komplexe Phasendifferenz der Messzeitpunkte 1 – 2 sowie 1 – 6 bei Kühlung der Extremitäten (E=4/S=12).

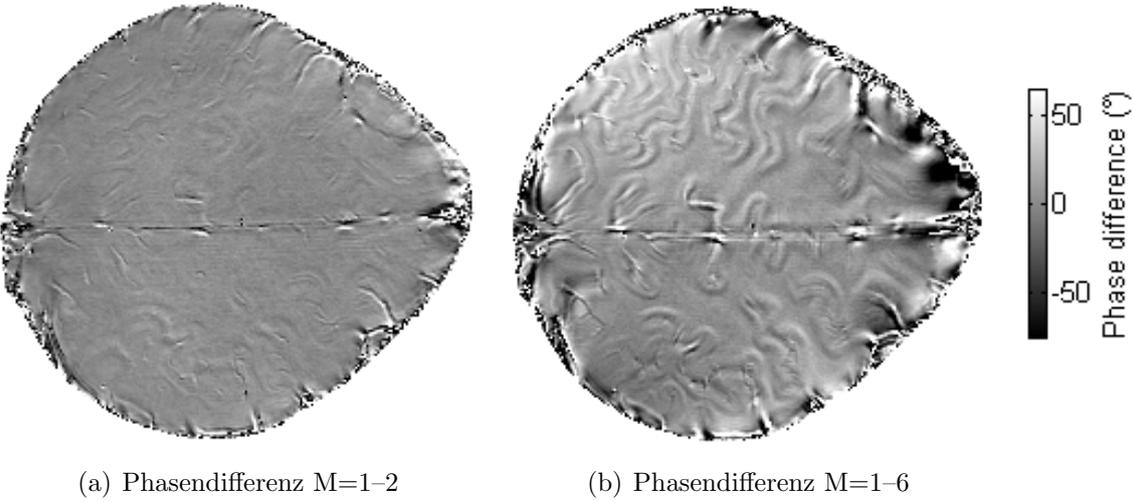


Abbildung 56: Komplexe Phasendifferenz der Messungen 1 – 2 sowie 1 – 6 bei Kühlung des Nackens (E=4/S=12).

3.4.2 Erwärmung

Die Ergebnisse der Phasendifferenzbilder aus Abbildung 57 zeigen die zweite Referenz (1 – 2), den letzten Kühlvorgang (1 – 6) und die abschließende Erwärmung (1 – 10) des Kopfes jeweils im Vergleich zur ersten Referenzmessung.

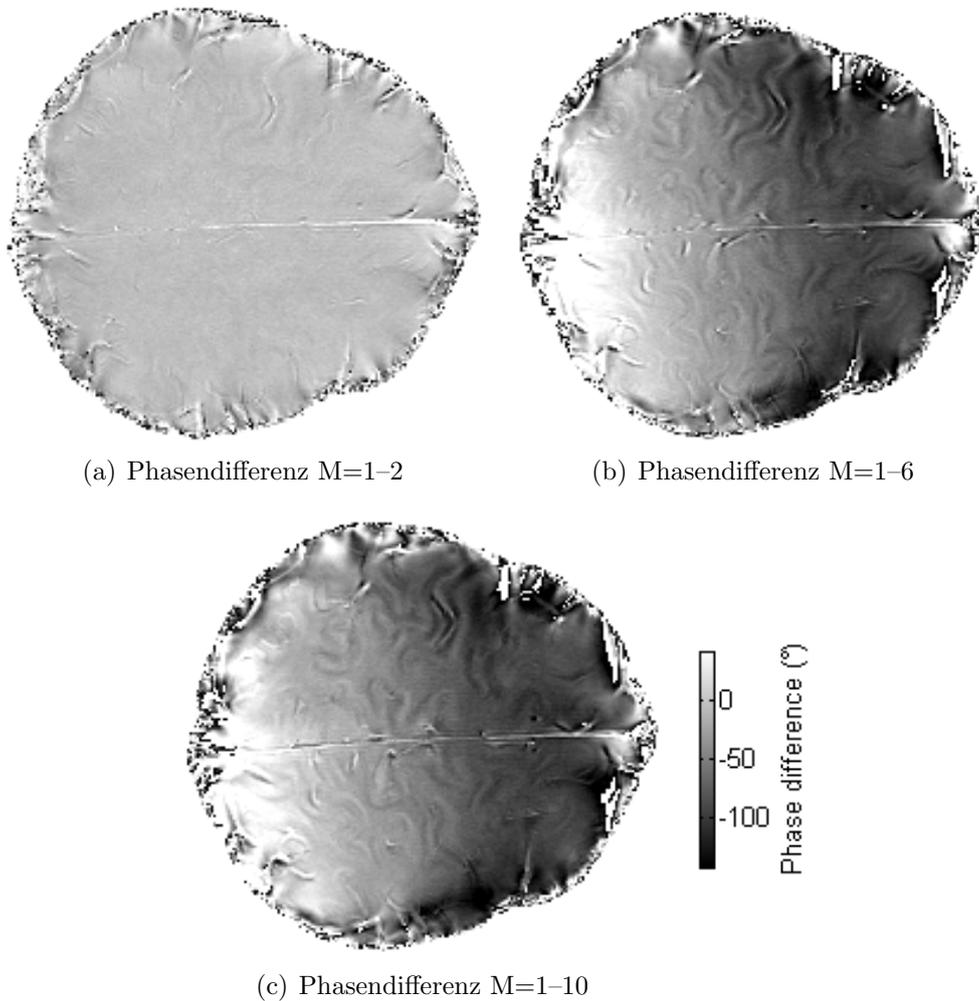
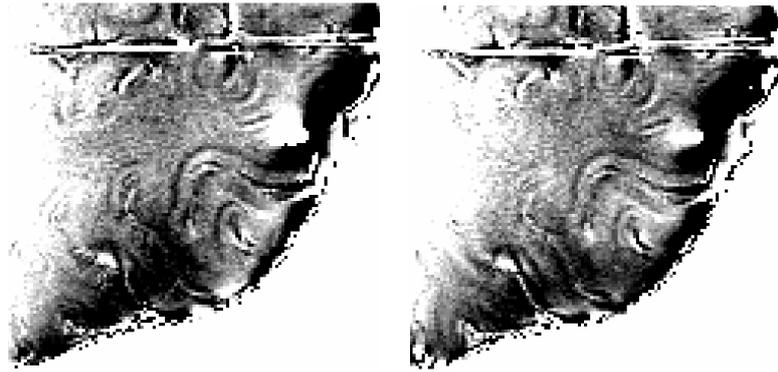


Abbildung 57: Komplexe Phasendifferenz mit thermischer Reizung des Kopfes ($E=4/S=12$). Darstellung der Referenzmessung 1 – 2, des Kühlvorganges 1 – 6 sowie der Heizung 1 – 10.

Ein Ausschnitt der extremen Kontrastanpassung aus Grafik 58 zeigt die Hell-Dunkel-Übergänge zwischen der Referenzmessung und des Kühl- (a) bzw. des Heizvorganges (b) an.

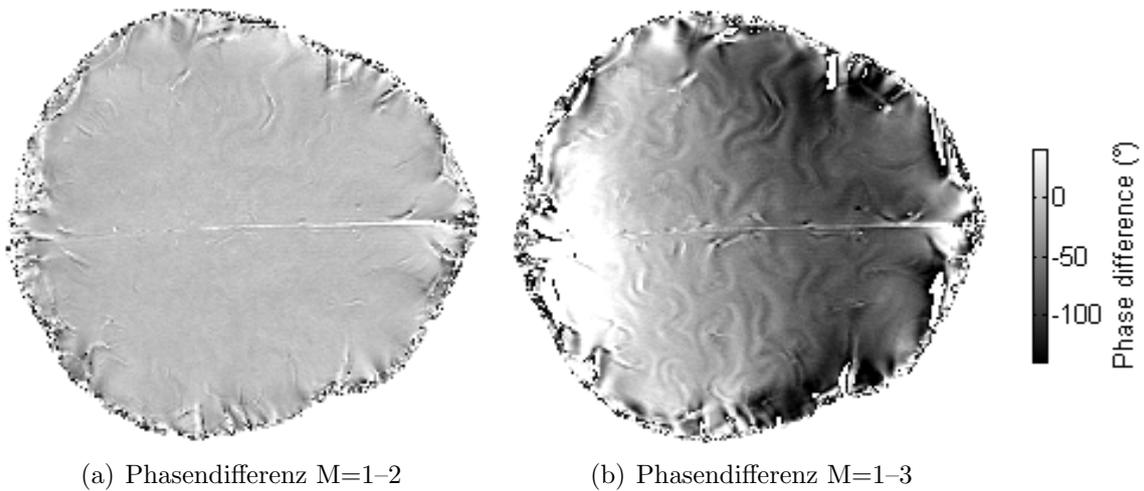


(a) Veränderter Kontrast
des Phasendifferenzbildes 1-6

(b) Veränderter Kontrast
des Phasendifferenzbildes 1-10

Abbildung 58: Speziell angepasster Kontrast der Phasendifferenzbilder 1 – 6 und 1 – 10 zur detaillierten Visualisierung der Phasenänderung.

Die Ergebnisse der Phasendifferenzbildung bei Erwärmung des Hinterkopfes – ohne davor absolvierter Kühlung – sind in Abbildung 59 zu sehen.



(a) Phasendifferenz M=1-2

(b) Phasendifferenz M=1-3

Abbildung 59: Komplexe Phasendifferenz der Messungen 1 – 2 sowie 1 – 3 bei Erwärmung des Kopfes ($E=4/S=12$).

3.5 Strukturelle Aufklärung mittels TIR- und TOF-Bildern

Die mittels True Inversion Recovery (TIR) gewonnenen Betragsbilder wurden zur Unterscheidung der Gehirnstrukturen der grauen und weißen Substanz vom umgebenden Liquor herangezogen. In Abbildung 60(a) ist das TIR-Betragsbild und in Grafik 60(b) das dazugehörige farblich kodierte Bild erkennbar. Bei letztgenanntem kann zwischen Luft (weiß), Liquor (schwarz), grauer Substanz (dunkelgrau) sowie weißer Substanz (hellgrau) unterschieden werden.

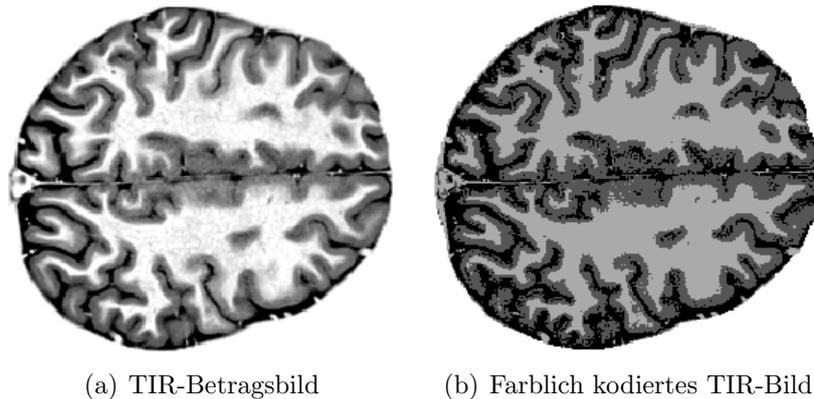


Abbildung 60: Betragsbild und farblich kodiertes Bild der True Inversion Recovery.

Zusätzlich erfolgte die Aufnahme von Time-of-Flight Bildern, welche zum einen die Detektion von Arterien und zum anderen die Darstellung von Venen ermöglichte. Die zu den TOF-Bildern aus Abbildung 61(a) sowie 61(b) zugehörigen Binärbilder werden in Grafik 61(c) und 61(d) gezeigt.

Zusätzlich wurde aus den TOF-Bildern die Maximum-Intensity-Projection (MIP) herangezogen, um den Verlauf der Blutgefäße zu verfolgen. Beispielhaft ist in Abbildung 62 eine MIP der Arterien veranschaulicht, welche sich aus 48 Schichten zu je 0.55 mm Schichtdicke zusammensetzt.

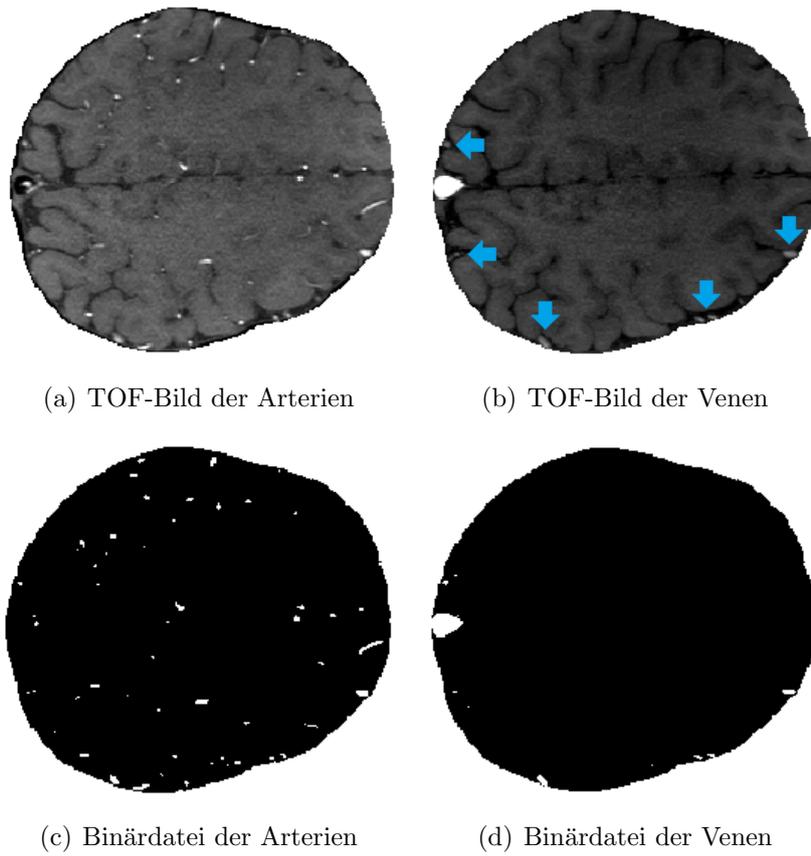


Abbildung 61: Die Aufnahmen der Time-of-Flight-Bilder zeigen die Arterien (a) und Venen (b) sowie die daraus erstellten Binärdateien in (c) und (d).

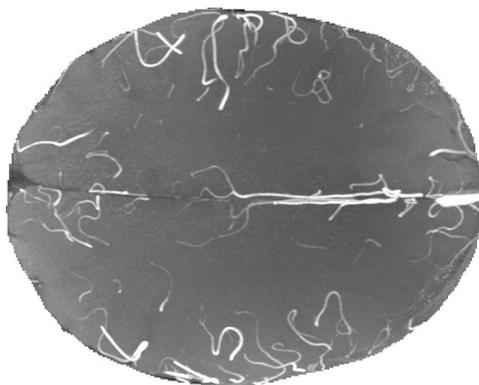


Abbildung 62: MIP der Arterien.

3.6 Lokale Phasenprofile bei thermischer Reizung in Abhängigkeit der zugrunde liegenden Struktur

Die aus obigen Bildern extrahierten Informationen wurden den Phasenprofilen überlagert, um den Einfluss der zugrunde liegenden Strukturen bewerten zu können. Dabei wurde ein ausgewählter Bereich verwendet, in welchem eine markante Änderung des Phasenverlaufs zwischen den Phasendifferenzbildern mit bzw. ohne thermischer Reizung (siehe Grafiken 63(a) bzw. 63(b)) bereits makroskopisch erkennbar war.

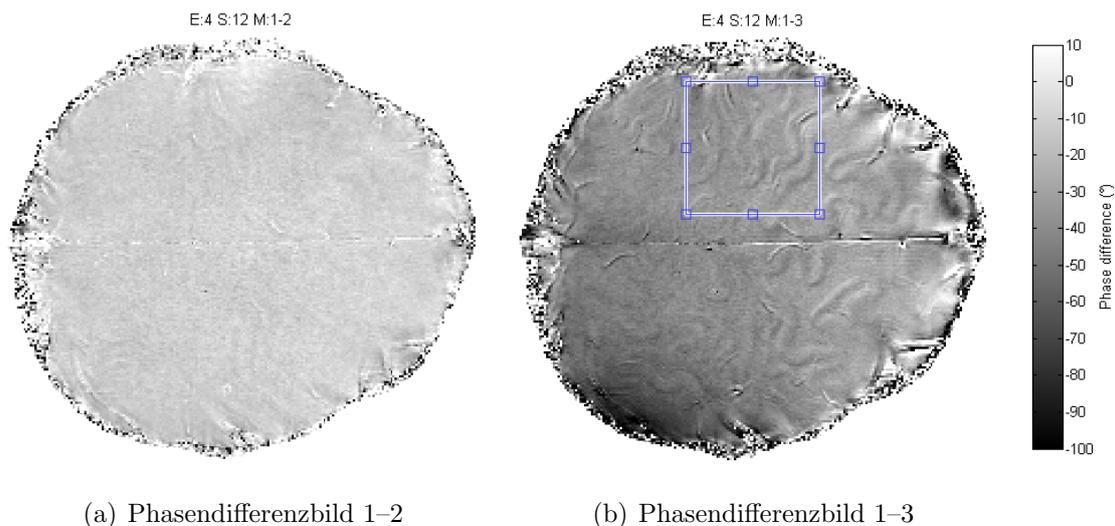


Abbildung 63: Gegenüberstellung der Phasendifferenzbilder ohne (links) bzw. mit thermischer Reizung (rechts) mit freier Wahl einer Region of Interest (blau).

In der ausgewählten Region of Interest (60 x 60 Pixel), welche in der Farbe blau in letztgenannter Grafik erkennbar ist, wurde ein Profil gelegt, welches den Phasenverlauf entlang dieser Linie wiedergab. In den Abbildungen 64 bis 65 ist jeweils das Phasenprofil des vorhin definierten Gebietes ersichtlich. Diese Bilder dienen als Grundlage zur Auswertung der Gehirnstrukturen. Im Profilverlauf aus erstgenannter Grafik konnte der Liquor eindeutig von weißer und grauer Substanz abgegrenzt werden. Analog dazu wurden auch Arterien detektiert, wenn diese das eingezeichnete Profil kreuzten. Da in Abbildung 65 jedoch keine Überschneidung stattfand, verblieb das arterielle Profil auf einem konstanten Wert. Andernfalls wären die Überlappungsgebiete zwischen den Arterien und dem Profil als hellrote Flächen eingefärbt.

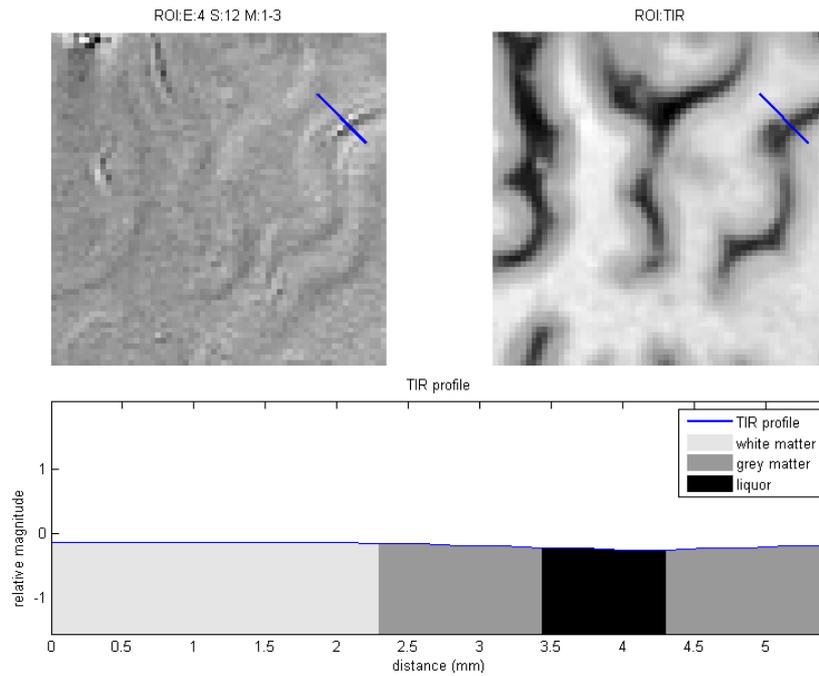


Abbildung 64: Profil entlang des Phasendifferenzbildes 1 – 3 und des dazugehörigen TIR-Bildes mit Auswertung der Strukturen in der gewählten ROI.

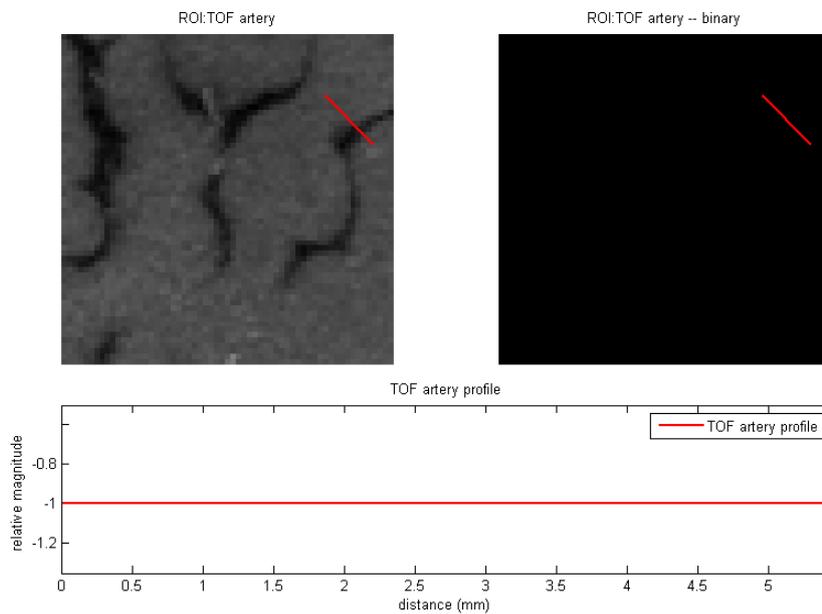


Abbildung 65: Profil entlang des arteriellen TOF-Bildes. Hierbei kreuzt keine Arterie das Profil.

Zusätzlich wurde zur Abschätzung des Einflusses von Arterien eine Schicht des Phasendifferenzbild ausgewählt und der MIP überlagert. Letztgenanntes Bild enthält alle Arterien des Schichtstapels. Beispielhaft ist dies in Abbildung 66 anhand des Phasendifferenzbild 1 – 3 aus der zehnten Schicht veranschaulicht.

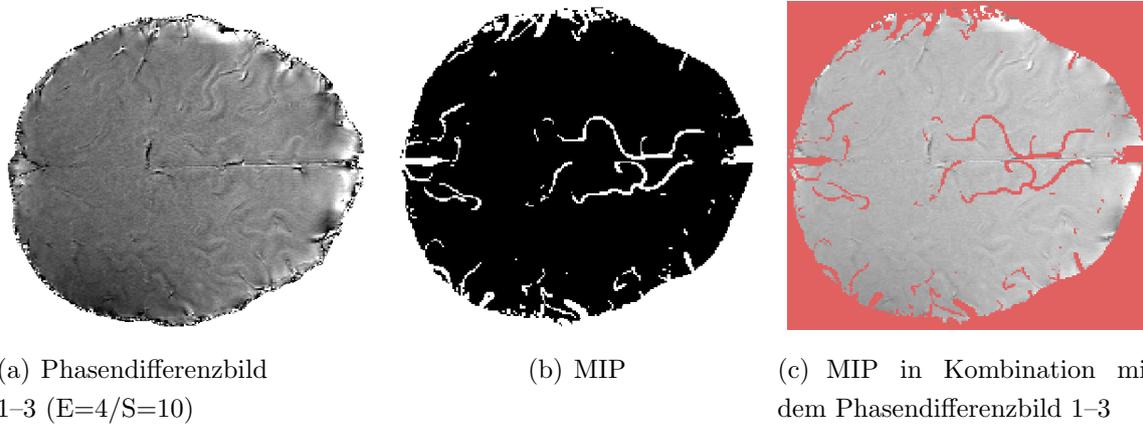


Abbildung 66: Die Überlagerung des Phasendifferenzbildes 1 – 3 (a) mit der MIP (b) lieferte die kombinierte Darstellungsvariante (c) in welcher die Arterien aus allen Schichten erkennbar wurden.

In Abbildung 67 sind die Phasenverläufe des oberhalb eingezeichneten Profils der Phasendifferenzbilder 1 – 2 (schwarz), 1 – 3 (grün), 1 – 4 (rot), 1 – 5 (blau) sowie 1 – 6 (violett) gegenübergestellt. Die mit den Nummern 1 bis 4 gekennzeichneten Stellen wurden in der ROI (60 x 60 Pixel) folgenden Pixelkoordinaten (Px/Py) zugewiesen:
1: (51/13), 2: (53/15), 3: (54/17), 4: (57/19)

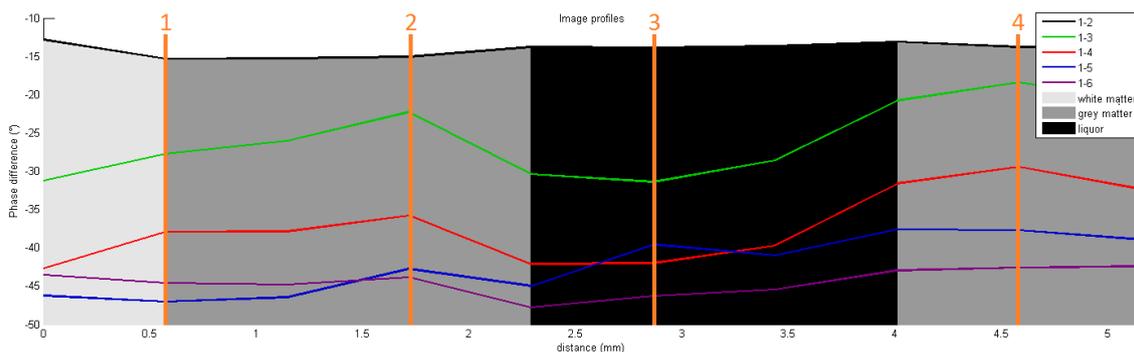


Abbildung 67: Profilverlauf entlang des eingezeichneten Profils. Hervorgehoben wurden vier Stellen mit einer Distanz von 0.6 / 1.7 / 2.9 sowie 4.6 mm vom Ausgangspunkt des eingezeichneten Profils.

Die vier verschiedenen Positionen wurden mit jeweils einer vertikalen orangen Linie versehen, welche zur exakten Auswertung verwendet wurden. In Tabelle 6 wurden diese Zahlen den entsprechenden Distanzen zugeordnet.

Tabelle 6: Auswertung der Phasendifferenz an vier verschiedenen Stellen entlang des eingezeichneten Phasenprofils. Die Phasendifferenzen wurden in Grad ($^{\circ}$) sowie betragsmäßig in Hertz (Hz) angegeben.

ROI	Linienfarbe	Phasendifferenz in $^{\circ}$				Abweichung Δf in Hz			
		1	2	3	4	1	2	3	4
1 – 2	– schwarz	-15	-15	-14	-14	1.21	1.21	1.13	1.13
1 – 3	– grün	-28	-22	-31	-18	2.27	1.78	2.51	1.46
1 – 4	– rot	-38	-36	-42	-29	3.07	2.91	3.40	2.35
1 – 5	– blau	-47	-43	-40	-38	3.80	3.48	3.24	3.07
1 – 6	– violett	-45	-44	-46	-43	3.64	3.56	3.72	3.48

In Abbildung 68 sind die Phasendifferenzbilder 1 – 2 sowie 1 – 3 aus der zehnten Schicht gegenübergestellt. Anhand dieser Bilder wird eine weitere ROI (60 x 60 Pixel) zur Auswertung der Phasenprofile herangezogen.

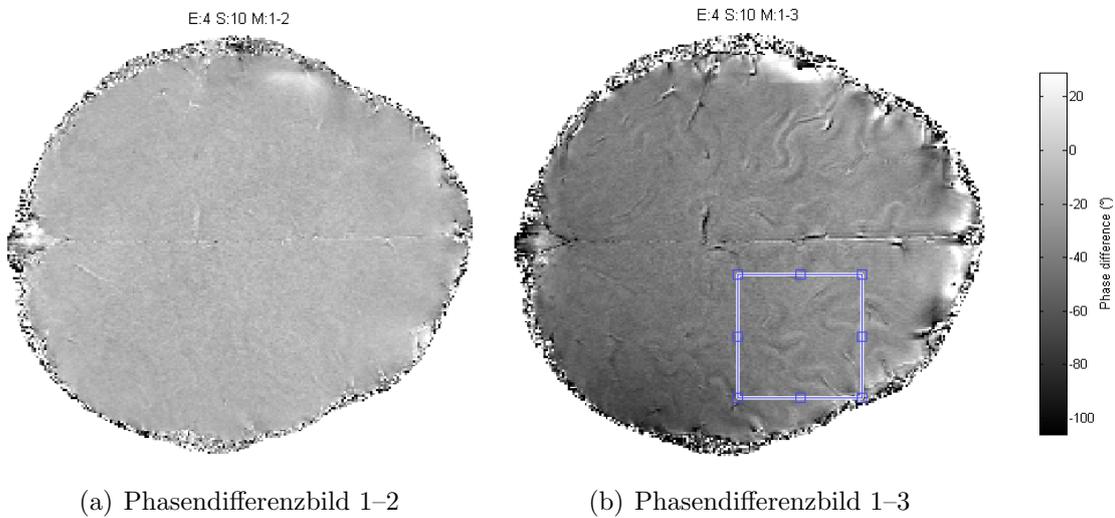


Abbildung 68: Gegenüberstellung der Phasendifferenzbilder ohne (links) bzw. mit thermischer Reizung (rechts) mit freier Wahl einer Region of Interest (blau).

Die aus obiger Grafik in blau umrahmte ROI ist in Abbildung 69 vergrößert dargestellt, um eine genauere Betrachtung des Phasendifferenzbildes 1 – 3 sowie des TIR-Bildes zu ermöglichen.

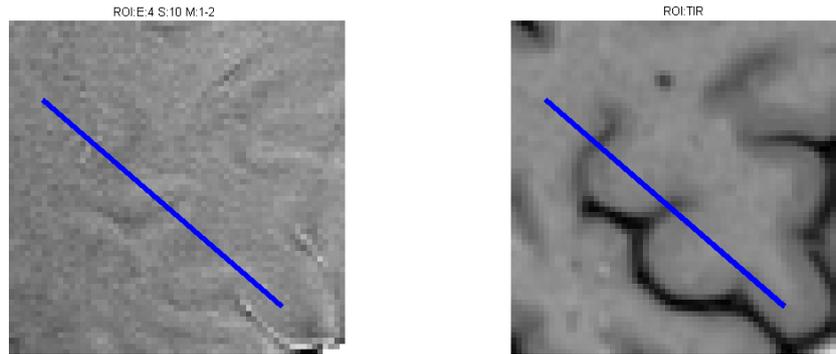


Abbildung 69: Profil entlang der ROI des Phasendifferenzbildes 1 – 3 und des dazugehörigen TIR-Bildes.

In Abbildung 70 sind die fünf Phasenverläufe entlang des oberhalb eingezeichneten Profils erkennbar. Hierbei wurde dieselbe farbliche Kodierung wie bei Grafik 67 verwendet.

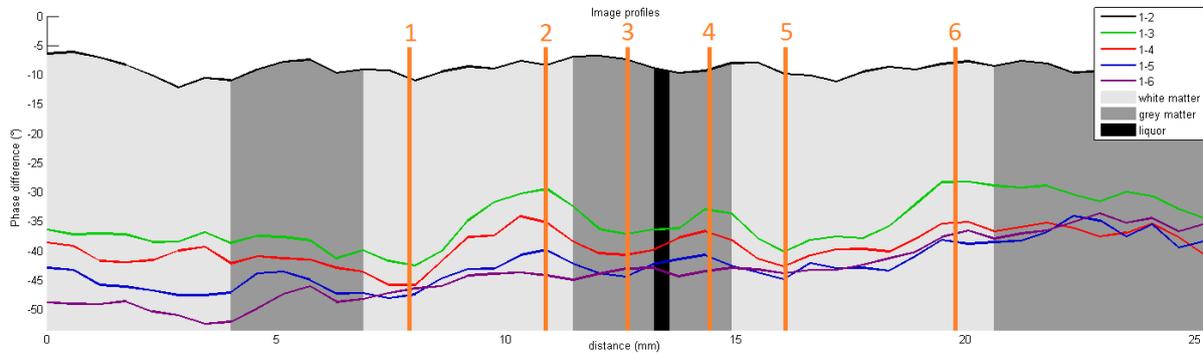


Abbildung 70: Profilverlauf entlang des eingezeichneten Profils. Hervorgehoben wurden sechs Stellen mit einer Distanz von 7.9 / 10.9 / 12.7 / 14.4 / 16.1 sowie 19.8 mm vom Ausgangspunkt des eingezeichneten Profils.

Tabelle 7 zeigt die Phasendifferenzen an sechs verschiedenen Stellen entlang des Profils.

Tabelle 7: Auswertung der Phasendifferenz an sechs verschiedenen Stellen entlang des eingezeichneten Phasenprofils. Die Phasendifferenzen wurden in Grad (°) sowie betragsmäßig in Hertz (Hz) angegeben.

ROI	Linien- farbe	Phasendifferenz in °						Abweichung Δf in Hz					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1 – 2	– schwarz	-11	-8	-7	-9	-10	-8	0.89	0.65	0.57	0.73	0.81	0.65
1 – 3	– grün	-42	-29	-37	-33	-40	-28	3.40	2.35	3.00	2.67	3.24	2.27
1 – 4	– rot	-46	-35	-41	-37	-43	-35	3.73	2.84	3.32	3.00	3.48	2.84
1 – 5	– blau	-48	-40	-44	-41	-45	-38	3.89	3.24	3.56	3.32	3.65	3.08
1 – 6	– violett	-47	-44	-43	-43	-44	-37	3.81	3.56	3.48	3.48	3.56	3.00

4 Diskussion

Ziel war es, die in den experimentellen MRT-Vorversuchen festgestellten Änderungen der Suszeptibilität in den subkortikalen U-Fasern des Gehirns nach einer Reizung der Wärmerezeptoren am Hinterkopf zu klären. Dazu war es erforderlich ein Thermokissen zu entwickeln, welches die thermische Reizung am Hinterkopf ermöglicht. Danach wurden verschiedene Schemen der Temperaturreizung getestet und mit einem dafür angepassten Matlab-Skript ausgewertet. Abschließend wurden die drei unter Punkt 1.3 (S. 8) erwähnten Theorien, welche zur Klärung der Suszeptibilitätsänderungen in Frage kommen, auf Basis der gewonnen Erkenntnisse kritisch diskutiert.

4.1 Entwicklungsschritte des Thermokissens

Das verwendete Silikon von Prototyp I eignete sich aufgrund dessen Elastizität gut für das Anschmiegen an den jeweiligen Körperteil. Beim ersten Testlauf wurde keine ideale Wärmeverteilung in den Randgebieten des Kissens festgestellt. Einerseits erforderte dies eine Isolierung der Zuleitungen und andererseits eine Verbesserung der Wärmeabgabe im Kissen selbst, um vor Ort die gewünschte Temperatur zu halten.

Beim zweiten Prototypen wurde Acryl verwendet, dessen Beschaffenheit aber für eine oftmalige Verwendung nicht geeignet war. Ähnlich wie bei Prototyp I wurde ein geringer Wasseraustritt festgestellt, weshalb diese beiden Prototypen im MR-Scanner nicht verwendet wurden.

Beim dritten Prototypen wurden formgebende Kunststoffbeutel verwendet und diese zur Erhöhung der Stabilität mit einem Glasfasergewebe verstärkt. Ein damit verbundener Vorteil lag darin, dass ein zusätzlicher Schutz durch die Zwischenschicht aus Kunststoff gegeben war.

Der vierte Prototyp stellte eine Verbesserung des Vorgängermodells dar, jedoch wurde beim ersten Testlauf ebenfalls wie bei Prototyp III ein Aufschwellen des Kissens beobachtet. Aufgrund des damit verbundenen Platzbedarfes erwies sich die Verwendung der Prototypen III und IV für die Messung mittels Kopfspule als ungeeignet.

Für Prototyp V wurde eine Wärmeflasche mit einer Kunststoffschicht versiegelt, in welcher zuvor die Messleitung sowie alle Zuleitungen auf der Anschlussseite eingebracht wurden. Nach einem mehrstündigen Belastungstest konnte ein Wasseraustritt ausgeschlossen werden, weshalb dieser Prototyp für eine Verwendung im MRI-Scanner in Betracht gezogen wurde.

Aufgrund des Platzmangels in der 64-Kanal Spule diente Prototyp VI als Alternative zu Prototyp V. Hierbei wurde durch direkten Kontakt mit dem spiralförmig angeordneten PVC-Schlauch (Außendurchmesser = 11mm) weniger Platz als beim Vorgängermodell benötigt und zusätzlich der Wärmeaustausch verbessert. Die von der Pumpe beförderte Wassermenge zirkulierte sehr schnell im Kühl- bzw. Heizkreislauf, weshalb ein rascher Austausch des gesamten – im Schlauchsystem befindlichen – Wassers erfolgte. Somit entfiel das Temperaturmonitoring mittels Glasfaseroptik an der Körperoberfläche, da davon ausgegangen werden konnte, dass die am Gerät gemessene Temperatur jener am Bestimmungsort entsprach. Die Temperaturmessung wurde also mit dem Temperaturfühler *testo 925* aus Abbildung 31(a) vorgenommen. Außerdem wurde durch den verwendeten Schlauch das Heben oder Senken des Kopfes aufgrund des Pumpvorganges ausgeschlossen. Dies stellte einen großen Vorteil dar, da das Auftreten von Bewegungsartefakten minimiert wurde. Die Datenauswertung wurde dadurch stark vereinfacht, da keine Registrierung der aufgenommen Messdaten erforderlich war. Die Verbindungsstellen des verwendeten Schlauches zur Herstellung der Wasserzirkulation mit dem Pumpsystem wurden in sicherer Entfernung zum MR-Scanner angebracht, weshalb dieser Prototyp die größte Sicherheit vor einem Wasseraustritt bot.

Zusammenfassend sind in Tabelle 8 die benutzten Materialien der einzelnen Prototypen sowie deren Vor- bzw. Nachteile aufgelistet. Prototyp Nummer VI erfüllt die vorgegebenen Bedingungen am besten, weshalb dieser für den Einsatz im MRI-Scanner ausgewählt wurde.

Tabelle 8: Verwendete Materialien sowie Vor- bzw. Nachteile der erstellten Prototypen.

Typ	Materialien	Vorteile	Nachteile
I	<ul style="list-style-type: none"> ◇ Silikon ◇ PVC-Schläuche ◇ PE-Heißkleber 	<ul style="list-style-type: none"> + elastisch + Höhe < 15mm 	<ul style="list-style-type: none"> - Essiggeruch - Wasseraustritt
II	<ul style="list-style-type: none"> ◇ Acryl ◇ PVC-Schläuche ◇ PE-Heißkleber 	<ul style="list-style-type: none"> + elastisch + geruchsneutral + Höhe < 15mm 	<ul style="list-style-type: none"> - zu weich - viele Verbindungsstellen - Wasseraustritt
III	<ul style="list-style-type: none"> ◇ Silikon ◇ Kunststoffbeutel ◇ Glasfasergewebe ◇ PVC-Schläuche 	<ul style="list-style-type: none"> + geruchsneutral + wenige Verbindungsstellen + 2 Messleitungen 	<ul style="list-style-type: none"> - Höhe > 15mm - unflexibel - Aufschwellen des Kissen
IV	<ul style="list-style-type: none"> ◇ Silikon ◇ Kunststofffolie ◇ Glasfasergewebe ◇ PVC-Schläuche ◇ Kabelbinder 	<ul style="list-style-type: none"> + elastisch + geruchsneutral + wenige Verbindungsstellen + Höhe < 15mm + wasserdicht 	<ul style="list-style-type: none"> - Aufschwellen des Kissen
V	<ul style="list-style-type: none"> ◇ Wärmeflasche ◇ Silikon ◇ PVC-Schläuche ◇ PE-Heißkleber 	<ul style="list-style-type: none"> + elastisch + Höhe < 15mm + wasserdicht + Schutzauflage 	<ul style="list-style-type: none"> - dicker Anschlussteil - Aufschwellen des Kissen
VI	<ul style="list-style-type: none"> ◇ PVC-Schläuche ◇ Kabelbinder 	<ul style="list-style-type: none"> + elastisch + Höhe < 15mm + wasserdicht 	

4.2 Aufnahme von Referenzbildern ohne äußere thermische Reizung

Für die MRT-Messungen wurde die 64-Kanalspule verwendet um ein möglichst hohes Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten. Das Signal der verwendeten Kopfspule wurde dabei aus mehreren Spulenelementen zusammengesetzt. Dies machte sich auch in den MR-Bildern als Signalintensitätsschwankung bemerkbar. Zusätzlich traten Singularitäten auf, welche nicht durch das Phasenunwrapping entfernt werden konnten.

Als Referenz dienten zwölf Messungen, die ohne Kühlung von außen durchgeführt wurden. Damit konnten der Reihe nach mögliche Einflussfaktoren auf spätere Messergebnisse ausgeschlossen werden, welche nicht von einer thermischen Reizung stammten. In den Phasenbildern zeigten sich auffällige Hell-Dunkel-Übergänge, welche den unter Punkt 1.8 (S. 22) beschriebenen Phasensprüngen entsprachen und in Singularitäten (siehe Grafik 46) endeten. Da die GRE-Messesequenz mit zwölfmaliger Wiederholung durchgeführt wurde, waren grundsätzlich für all diese Messungen – in Abhängigkeit der jeweiligen Echos sowie der ausgewählten Schicht – dieselben Ergebnisse in den Betrags- sowie Phasenbildern zu erwarten. Bei Betrachtung der Phasenbilder der Messzeitpunkte 1/5/9/12 aus Abbildung 46 war anhand des jeweils ersten Echos nur ein geringfügiger Unterschied zu erkennen. Bei Betrachtung der jeweils letzten Echos waren die Randstrukturen des Kortex im Phasenbild wahrnehmbar. Um die auftretenden Unterschiede in den Phasenbildern besser vergleichen zu können, wurden die einzelnen Messungen durch Phasendifferenzbildung miteinander verglichen. Nähere Details dazu sind unter Punkt 4.3.1 (S. 84) zu finden. Bei den Messungen ohne thermischer Reizung wurden Bewegungsartefakte in den Phasenbildern beobachtet. Diese machten sich in Phasenkodierrichtung am Rand des Bildes als parallel zum Schädelknochen verlaufende Hell-Dunkel-Übergänge bemerkbar. Zur Reduktion dieser unerwünschten Effekte wurde für weitere Messungen eine bessere Fixierung des Kopfes in der Kopfspule vorgenommen. Zusätzlich wurde ab diesem Zeitpunkt für fortführende Messungen auf Prototyp Nr. VI zurückgegriffen, welcher bisherige – seitens des Messaufbaus bedingte – Bewegungen verhinderte.

4.3 Untersuchung der Methodik zur Phasendifferenzbildung

4.3.1 Phasendifferenzbildung: Direkt vs. Komplex

Durch Erstellung von Phasendifferenzbildern wurden Phasenbilder von verschiedenen Messungen miteinander verglichen. Dadurch wurden auch die Unterschiede zwischen zweier Echos einer Messung visualisiert. Zur Berechnung der Phasendifferenz wurden hierbei zwei Ansätze miteinander verglichen, welche unter Punkt 2.5.1 (S. 53) erläutert wurden.

Direkte Berechnung

Die Phasendifferenzbilder wurden durch Addition bzw. Subtraktion von Vielfachen von 2π korrigiert, da Phasenwraps auftraten (siehe Abbildung 47). Dabei ergaben sich dieselben Phasendifferenzbilder, wie bei der komplexen Berechnung aus Abbildung 48. Bis auf die Singularitäten verschwanden die ursprünglich auffälligen Phasensprünge, welche unter Punkt 1.8.2 (S. 23) beschrieben wurden.

Komplexe Berechnung

Aufgrund des größeren Gültigkeitsbereiches der 4-Quadranten Arkustangensfunktion wurde das Auftreten von zusätzlichen Phasenwraps – welche bei der direkten Berechnung bemerkbar waren – verhindert. In Grafik 48 ist das Ergebnis der komplexen Berechnung der Phasendifferenz ersichtlich. Die Singularitäten verblieben jedoch wie bei der direkten Berechnung im Zentrum, stellten aber für die Beobachtung des zu untersuchenden Phänomens keine Beeinträchtigung dar. Im Vergleich zur direkten Berechnung konnte auf den zusätzlichen Schritt der Phasenkorrektur verzichtet werden. Aus diesem Grund sollte für alle weiteren Berechnungen der Phasendifferenzbilder diese Berechnungsvariante bevorzugt eingesetzt werden.

4.3.2 Phasendifferenz zwischen Echos derselben Messung

Die in Abbildung 49 gegenübergestellten Phasendifferenzbilder veranschaulichen den Unterschied zwischen den Echos der zuletzt aufgenommenen Referenzmessung ohne thermischer Reizung in der zwölften Schicht. Am stärksten ausgeprägt waren die kortikalen Strukturen bei Differenzbildung zwischen den Echos 4 und 1. Dieser Zusammenhang war auch zu erwarten, da sich der Kontrast mit Voranschreiten der Zeit entwickelte und einen maximalen Unterschied zwischen der größten Zeitdifferenz – d.h. zwischen den Echozeitpunkten TE_1 und TE_4 – lieferte.

4.3.3 Zeitliche Abhängigkeit der Messreihe

In diesem Abschnitt wurde die zeitliche Abhängigkeit eines bestimmten Bildbereiches, aufgrund der Positionsänderung des Probanden untersucht. Wenn sich die Testperson auf den Patiententisch begab, erfolgte ein Wechsel aus der stehenden in die liegende Position. Um dessen Auswirkung auf das Ergebnis der Phasendifferenzbilder zu bewerten, wurde die Messreihe ohne thermischer Reizung herangezogen. Hierbei diente das vierte Echo der zwölften Messung als Referenzgröße, mit welcher die Phasendifferenzen gebildet wurden. Bei Vergleich von Abbildung 48(a) mit Grafik 48(c) ist bereits auf den ersten Blick ein markanter Unterschied zwischen den Phasendifferenzbildern erkennbar, obwohl dieselben Parameter bei der Messung verwendet wurden. Diese Abweichung stammte aber definitiv nicht von einer thermischen Reizung und besaß ihren Ursprung in der veränderten Position des Probanden. Die Bestimmung eines Grenzwertes, bei welchem die zeitliche Variation zwischen zweier Messungen vernachlässigt wurde, erfolgte durch Betrachtung einer sich markant ändernden Region of Interest zwischen den Messungen eins bis zwölf. Die gewählte ROI des Phasendifferenzbildes aus den Messungen 12 – 1 ($E=4/S=12$) ist in Grafik 50 eingezeichnet. Diese Auswahl wurde für alle Phasendifferenzbilder aus Grafik 51 verwendet. Je kleiner der zeitlichen Abstand zur Messung Nr. 12 wurde, desto geringer war der Unterschied der Phasendifferenzbilder. Im Wesentlichen war die Abweichung zwischen den Phasendifferenzbildern 12 – 6 bis 12 – 11 vernachlässigbar gering. Lagen hingegen die Messzeitpunkte weiter auseinander, wurde eine Divergenz erkennbar. Aus der bekannten Dauer der GRE-Messequenz (ca. 168 sec) wurde durch die Zeitpunkte aus Tabelle 4 jene Zeit bestimmt, bei welcher keine Unterscheidungsmerkmale zwischen den Phasendifferenzbildern zu finden war. Die Zeitdauer von Messbeginn bis zur sechsten Messung betrug genau 14:02:400 (Format: min:sec:msec). Sobald sich die Testperson in der richtigen Liegeposition befand, wurde diese Zeitverzögerung vor dem eigentlichen Messbeginn für zukünftige Messungen eingehalten, sodass der Einfluss auf die Phasendifferenzbilder durch Einnahme der Liegeposition des Probanden vernachlässigbar klein wurde. Durch das Einhalten der ermittelten Offsetzeit vor der thermischen Reizung, konnte eine Beeinflussung durch die Blutdruckänderung ausgeschlossen werden. Dies wurde durch direkten Vergleich der beiden Referenzmessungen bzw. durch deren Differenzbildung bewiesen. Fortan war nach Aufnahme zweier Referenzmessungen eine Pause von zwei Minuten notwendig, um von Kreislauf I auf die Zirkulation Nr. II umzuschalten. Dabei war kein zusätzlicher Shimm notwendig, weshalb eine direkte Gegenüberstellung der Referenzmessungen mit den später aufgenommenen Messungen mit thermischer Reizung gestattet war.

4.4 Variation des Phasenverlaufs durch eine gezielte thermische Reizung

Um den Einfluss der Positionsänderung (stehend \implies liegend) des Probanden zu minimieren, wurde die oben ermittelte Offsetzeit eingehalten und diese dazu genutzt, MR-Bilder mit Standardsequenzen zu generieren. Die mit einer thermischen Reizung vorgesehenen Messungen benötigten vorab die Aufnahme zweier Referenzbilder ohne thermischer Reizung, um einen Vergleich zu ermöglichen.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte nur eine begrenzte Auswahl an Phasendifferenzbildern präsentiert werden, weshalb die Bilder des vierten Echos und der zehnten oder zwölften Schicht zum Vergleich herangezogen wurden.

4.4.1 Kühlung

Bei Betrachtung des Phasendifferenzbildes vor der Kopfkühlung aus Abbildung 54(a) war kein wesentlicher Unterschied erkennbar. Somit waren die nacheinander aufgenommenen Messungen ohne Kühlung nicht unterscheidbar und es bestand kein Kontrastunterschied (d.h. das Bild erscheint grau). Nach der Referenzmessung wurde eine Pause von zwei Minuten für die Adaption des Messsystems eingelegt und anschließend mit dem Kühlvorgang fortgefahren. Hierbei erfuhr der Proband keine Positionsänderung, da lediglich die Wasserzirkulation eingeschaltet wurde und somit vergleichbare Bilder entstanden. Die Abbildungen 54(b) sowie 54(c) zeigten jeweils die Phasendifferenz nach dem Einschalten der Kühlung. Die beiden Bilder waren beinahe identisch, obwohl ein zeitlicher Abstand von mehr als acht Minuten zwischen der ersten und letzten Kühlmessung gegeben war. Daraus wurde gefolgert, dass die Phasenbilder von der Dauer des verursachten Kühlreizes unabhängig waren. Ab diesem Zeitpunkt wurden aus diesem Grund für fortführende Vergleiche nur mehr die Phasendifferenzbilder veranschaulicht, welche den geringsten zeitlichen Abstand zwischen den Messungen ohne bzw. mit thermischer Reizung aufwiesen, um den Einfluss von etwaigen Veränderungen des Messsystems (z.B. Drift) zu minimieren. Sobald eine gewisse Temperaturschwelle unterschritten war, trat der Effekt in Erscheinung. Obwohl die Kühlung vom Hinterkopf des Probanden ausging, war eine veränderte Phase auch im vorderen Kopfbereich erkennbar. Im Vergleich zum Referenzbild war bei den anderen Phasendifferenzbildern aus Grafik 54 ein Helligkeitsunterschied feststellbar, welcher durch das in den Prototyp einströmende Wasser ab der dritten Messung verursacht wurde.

Zur Abschätzung der Reichweite des erkennbaren Effektes wurde die Lage des Prototyps verändert. Die Ergebnisse der Phasendifferenzbildung des zweiten Setups, bei dem die Kühlung am Unterschenkel des Probanden erfolgte, sind in Abbildung 55 ersichtlich. Dabei war beim Referenzbild aus Grafik 55(a) keine wesentliche Variation der Phase erkennbar, was auf einen erfolgreichen Ausgleich des, durch das Hinlegen bedingte, Blutdruckgefälles durch Einhaltung der Offsetzeit schließen lässt. Nach dem Einschalten des zweiten Kreislaufs war – im Vergleich zu den Phasendifferenzbildern der Kopfkühlung – der Effekt in abgeschwächter Form zu beobachten. Die Phasendifferenzbilder der Messungen 1 – 3 sowie 1 – 6 wiesen geringe Unterschiede auf, d.h. die Zeitdifferenz zwischen den Messungen bewirkte noch eine geringe Entwicklung der Phasendifferenzen.

Bei Betrachtung der Abbildungen 56 wurden die, bei Nacken-Kühlung entstandenen, Phasendifferenzbilder veranschaulicht. Der Effekt war im Vergleich zum erstellten Referenzbild aus Grafik 56(a) deutlich zu erkennen. Analog zur Kühlung am Hinterkopf traten die Strukturen auch in Abbildung 56(b) in Erscheinung – waren hier aber ausgeprägter ersichtlich. Eine Erklärung dafür könnte die Blutversorgung in diesem Bereich sein, da viele Gefäße diese Stelle passieren und somit ein stärkerer Reiz durch den Temperaturunterschied im Vergleich zur Kühlung am Hinterkopf erzielt wurde.

Auffallend war bei den durchgeführten Kühlmessungen ein geringfügiger Offset der Phasendifferenz von einer Messung zur nächsten. Dieser Abfall der Phasendifferenz kam vermutlich aufgrund der Kühlung der Spule durch das zirkulierende Kühlwasser zustande und verursachte einen Drift. Abgesehen von diesem Versatz, zeigten die Phasenprofile in den markanten Regionen in dieselbe Richtung. Dies bekräftigte in bestimmten Arealen das reproduzierbare Verhalten der Phasenänderung bei allen vier Messungen mit thermischer Reizung.

4.4.2 Erwärmung

Als Erweiterung des Kühlvorganges wurde bei dieser Messanordnung auch ein thermischer Reiz oberhalb der Körpertemperatur gesetzt. Der Heizvorgang wurde nach dem Kühlsetup gestartet, bei welchem eine Temperatur von 40°C gewählt wurde. In Abbildung 57(a) wurden wieder die ersten beiden Referenzmessungen zur Differenz gebracht. Dabei war erkennbar, dass bis auf die Randstrukturen des Cortex der Steady-State erreicht wurde. Die letzten Messungen des Kühl- sowie Heizvorganges lieferten im Vergleich zur ersten Referenzmessung jene Ergebnisse, welche in den Grafiken 57(b)

bzw. 57(c) gezeigt sind. Neben den feinen Strukturen, wurde ein Helligkeitsunterschied, welcher durch die Entfernung zum Prototyp und dem damit verbundenen Wasserkreislauf bedingt war, beobachtet. Des Weiteren waren keine groben Unterschiede der Phasendifferenzbilder 1 – 6 sowie 1 – 10 bemerkbar. Entweder war hier die Zeit zu kurz, sodass sich der Körperkreislauf an die veränderten Bedingung nicht einstellen konnte, oder die negative bzw. positive Temperaturänderung bewirkte dieselbe Anpassung des Probanden an die Umgebungsbedingungen. Zusätzlich wurde in Abbildung 58 eine spezielle Kontrasteinstellungen gewählt, welche die Hell-Dunkel-Übergänge der Kühl- und Heizmessungen verdeutlichte. In beiden Bildern ist die Reihenfolge der Hell-Dunkel-Übergänge dieselbe, was auf die Unabhängigkeit des äußeren Temperaturreizes, herbeigeführt durch das Thermokissen, durch positive oder negative Veränderung, schließen lässt.

4.5 Strukturelle Aufklärung mittels TIR- und TOF-Bildern

Die – durch die Positionsänderung bedingte – Offsetzeit vor der Messung mit thermischer Reizung wurde dazu genutzt, einen hochaufgelösten, T_1 -gewichteten Scan sowie eine Time-of-Flight Messung der Arterien und Venen aufzunehmen. Aus den Bildern der True Inversion Recovery (siehe Abbildung 60) wurden die verschiedenen Gewebetypen klar voneinander abgegrenzt. Die TOF-Aufnahmen der Arterien und Venen sind beispielhaft in Grafik 61 veranschaulicht. Dabei waren die Venen aus Grafik 61(d) nur im Randbereich des Gehirns feststellbar, weshalb für fortführende Beschreibungen der Fokus auf dem Verlauf der Arterien lag (siehe Abbildung 61(c)), da diese im Vergleich zu den Venen auch im Zentrum des Gehirns erkennbar waren und den Phasenverlauf beeinflussen könnten. Die Signalintensität der TOF-Messungen war von der Fließgeschwindigkeit in den Gefäßen abhängig. Aus diesem Grund erschienen die Arterien aus Abbildung 61(a) heller als die Venen, welche in Abbildung 61(b) mit hellblauen Pfeilen markiert wurden. Hierbei sei erwähnt, dass keine Mikrogefäße im Bild erkennbar waren und nur die größeren Gefäße dargestellt werden konnten.

Die Maximum-Intensity-Projection aus Grafik 62 zeigt die Überlagerung der Arterien. Der Vorteil dieser Darstellungsvariante lag darin, dass der vertikale Verlauf der Arterien aus allen Schichten sichtbar wurde. Zusätzlich wurde die MIP auch den Phasendifferenzbildern einzelner Schichten überlagert, um den Einfluss der Arterien aus darunter- bzw. darüberliegenden Schichten abzuschätzen. Wie in Abbildung 66 zu erkennen ist, waren die Phasenänderungen auch an Stellen erkennbar, wo keine Arterien verliefen.

4.6 Lokale Phasenprofile bei thermischer Reizung in Abhängigkeit der zugrunde liegenden Struktur

Jene Bildbereiche aus Grafik 63 beinhalten eine markante lokale Änderung der Phase zwischen Referenz- und Kühlmessungen. Diese ausgewählten ROIs ermöglichten die Struktur, anhand der eingezeichneten Profile in den TIR- und TOF-Bildern, für eine Bewertung der Phasenverläufe miteinzubeziehen. Die Strukturen von Liquor, weißer und grauer Substanz wurden aus Abbildung 64 klar abgegrenzt und lieferten die Grundlage für das Phasenprofil. Zusätzlich wurde das Profil der Arterien aus Grafik 65 zur Veranschaulichung der Lage von Arterien herangezogen. Hierbei kreuzte keine Arterie das eingezeichnete Profil, weshalb das Profil entlang des TOF-Bildes auf einem konstanten Wert blieb.

In den Abbildungen 67 und 70 sind im Phasenprofil die verschiedenen Strukturen (Liquor, weiße/graue Substanz) farblich gekennzeichnet. Somit war es möglich, Phasendifferenzänderungen, welche aufgrund von strukturellen Übergängen induziert wurden, von jenen zu trennen, welche den beschriebenen Effekt in der ROI zeigten. Die einzelnen Phasenverläufe zwischen den Differenzbildern 1 – 2 bis 1 – 6 zeigten einen Phasenoffset. Dieser war direkt proportional zur Messzeit, welche vermutlich mit der Einwirkdauer des thermischen Reizes korrelierte. Daher ergab sich für die Phasendifferenz zumeist folgende Reihenfolge: grün > rot > blau > violett

Wurde eine Abweichung dieser Reihung festgestellt, wurden jene Werte in den zugehörigen Tabellen rot markiert. Die Phasendifferenzen wurde einerseits in Grad und andererseits in Hertz angegeben in den Tabellen angegeben. Die Umrechnung erfolgte laut Beziehung (12) und ergab für eine Phasenverschiebung von $\Delta\phi = 1^\circ$ eine Abweichung von $\Delta f = 0.081\text{Hz}$. Nachfolgend wurden für die Angaben der Phasendifferenzen die Einheit Grad verwendet.

Bezugnehmend auf Tabelle 6 blieb das Referenzprofil 1 – 2 (schwarz) mit einer Phasenverschiebung von rund $\phi = -15^\circ$ beinahe konstant. Beim Profilverlauf 1 – 3 (grün) war die Variation der Phasenverschiebung von $\Delta\phi = 13^\circ$ zwischen den orange eingezeichneten Messpunkten 3 und 4 am größten. Dabei fiel auf, dass im Liquor die Phasendifferenz ein Minimum ($\phi = -31^\circ$) erreichte. In der umgebenden grauen Substanz (3. bzw. 4. Position) wurde hingegen ein Anstieg der Phasendifferenzen auf $\phi = -22^\circ$ bzw. $\phi = -18^\circ$ beobachtet. Die restlichen Phasenverläufe verliefen in etwa parallel zum grün dargestellten Profil, wiesen hingegen einen Phasenoffset im größeren Ausmaß auf.

Aus diesem Grund wurden für die weitere Beschreibung nur die Messwerte der grünen Profillinie hervorgehoben.

Bei Vergleich der Phasendifferenzwerte aus Tabelle 7, ist ersichtlich, dass die Werte des Referenzprofils (1 – 2) in einem Bereich von ca. $\phi = -5^\circ$ bis $\phi = -15^\circ$ blieben. Anhand des grünen Profilverlaufs (1 – 3) war die Variation der Phase am deutlichsten erkennbar, welche sich in Abbildung 69 als Helligkeitsschwankungen bemerkbar machten. Diese Veränderungen waren sowohl in der weißen als auch in der grauen Substanz erkennbar. Die markierten Stellen 1 bzw. 2 lagen in der weißen Substanz und stiegen von anfänglichen $\phi = -42^\circ$ auf $\phi = -29^\circ$ an. Dasselbe wurde beim gleichen Gewebetyp an der Position 5 bzw. 6 bei einer Veränderung von $\phi = -40^\circ$ auf $\phi = -28^\circ$ beobachtet. Ähnlich verhielt es sich in der grauen Substanz bei Position 3 bzw. 4. Dort wurde ein Anstieg der Phasendifferenz von $\phi = -37^\circ$ auf $\phi = -33^\circ$ festgestellt. Dieses Muster wurde an vielen Stellen in den Phasendifferenzbildern nachgewiesen. Als Beispiel dient Abbildung 69 in Kombination mit Grafik 70, wobei ein Wechsel der Reihenfolge der Hell-Dunkel-Übergänge in den U-Fasern und dem Cortex ersichtlich ist.

4.7 Zusammenfassung

Die Auswertung der negativen als auch positiven Temperaturvariationen (Kühlen bzw. Heizen) führten zu einem ähnlichen Phaseneffekt. Dabei war die Höhe des thermischen Reizes nicht ausschlaggebend, es musste lediglich eine Mindestschwelle überschritten werden. Wenn dieses Limit erreicht wurde, führte jede weitere Erhöhung der Temperaturdifferenz zwischen Körper und Kissen zu keiner auffallenden Verstärkung oder Abschwächung des Effektes. Ebenso war ein direkter Einfluss der Bluttemperatur nicht nachweisbar, da beim Vergleich der vier Phasendifferenzbildern 1 – 3 bis 1 – 6 kein wesentlicher Unterschied im Cortex auftrat. Daraus folgte, dass der Effekt der Phasenänderung auch unabhängig von der Dauer des angelegten Kühl- bzw. Wärmereizes war, obwohl die gesamte Messdauer mit thermischer Reizung insgesamt rund zwölf Minuten in Anspruch nahm. Für das Auftreten der Suszeptibilitätsänderungen konnte auch kein Zusammenhang mit Blutgefäßen festgestellt werden.

Die erste Möglichkeit zur Beschreibung des beobachteten Verhaltens setzte sich mit dem direkten Einfluss des Blutes anhand der Bluttemperaturveränderung auseinander. Obwohl die Temperatur des Kühlwassers beim Messvorgang auf 0°C eingestellt wurde, konnte aufgrund der guten thermischen Isolierung durch Haare, Haut und Schädelknochen des Kopfes vermutlich nur eine maximale Abweichung von ca. $1 - 2^{\circ}\text{C}$ von der Normaltemperatur erreicht werden. Die bei der thermischen Reizung beobachtete Phasenvariation liegt in etwa im Bereich einer Temperaturänderung von $\Delta T = 1^{\circ}\text{C}$, da laut Beziehung (19) dies einer Phasenverschiebung von $\Delta\phi = 15.8^{\circ}$ ($\Delta f = 1.28\text{Hz}$) entsprechen würde. Dies erklärt aber nicht, warum die Phasenänderungen in den U-Fasern stärker ausgeprägt war. Das deoxygenierte Blut weist bekanntlich ein paramagnetisches Verhalten auf und würde im Falle einer Abkühlung aufgrund des Curie-Effektes eine stärkere Phasenverschiebung als bei der Referenztemperatur verursachen. Da aber im Cortex mehr Blutvolumen zur Verfügung steht, wäre dort eine höhere Phasenverschiebung zu erwarten. Da dies aber nicht zutreffend war, kommt ein Einfluss, verursacht durch den Curie-Effekt nicht in Frage.

Eine weitere Option versuchte das Verhalten anhand der lokalen Temperaturabhängigkeit von eisenhaltigen Gewebe zu erklären. Mit Voranschreiten des Messvorganges wäre für den Fall des Einflusses von eisenhaltigem Gewebe ein Gradient der Signalintensität in den Phasendifferenzbildern zu beobachten. Die Änderung der Suszeptibilität trat aber nur in lokal begrenzten Gebieten auf, war auch in Regionen weiter entfernt vom Kühlort erkennbar und konnte in deren Intensität nicht unterschieden werden.

Als Alternative wurde die spezielle Versorgung von Teilbereichen des Gehirns bestehend aus unterschiedlichen Quellen in Betracht gezogen. Da aber blutreichere Gebiete keinen Phaseneffekt zeigten, deutete die Phasenverschiebung eher auf eine hämodynamische Antwort auf den thermischen Reiz hin. Demzufolge wäre derselbe Effekt, bedingt durch das Hinlegen der Probanden erklärbar. Anstelle der thermischen Reizung führte hierbei eine Vasokonstriktion der Gefäße in Kombination mit einer Blutdrucksteigerung zum Effekt.

Aus vorhin genannten Gründen ruft vermutlich die spezielle Struktur in den U-Fasern eine regulatorische Systemantwort hervor, welche sich im Endeffekt als Phasenänderung bemerkbar macht. Zur besseren Abschätzung des Einflusses der U-Fasern auf Druck, Fluss oder Temperatur könnte zukünftig auch eine Perfusionsmessung durchgeführt werden, um so ein besseres Verständnis bezüglich der hämodynamischen Vorgänge oder der Thermoregulation zu erlangen.

5 Literatur

- [1] Ogawa S, Lee T, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Biophysics*, 87:9868–9872, (1990).
- [2] Haacke E, Reichenbach J. *Susceptibility weighted imaging in MRI basic concepts and clinical applications*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, 3–16, (2011).
- [3] Rauscher A, Haacke E, et al. Phase and Its Relationship to Imaging Parameters and Susceptibility. In: Haacke E, Reichenbach J, (Ed.), *Susceptibility weighted imaging in MRI basic concepts and clinical applications*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, 47–72, (2011).
- [4] Duvernoy H. *The Human Brain Surface, Three-Dimensional Sectional Anatomy with MRI, and Blood Supply*. Springer, Wien, 436, (1999).
- [5] Moody M, Bell M, et al. Features of the cerebral vascular pattern that predict vulnerability to perfusion or oxygenation deficiency: An anatomic study. *American Journal of Neuroradiology*, 11:431–439, (1990).
- [6] Cummings B. *White matter in the brain*. http://www.apsubiology.org/anatomy/2010/2010_Exam_Reviews/Exam_4_Review/CH_12_White_Matter_in_the_Brain.htm, Zugriff: 29. Juli 2015.
- [7] Gekle M, Wischmeyer E, et al. *Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 577–584, (2010).
- [8] Persson P. Energie- und Wärmehaushalt, Thermoregulation. In: Schmidt R, Lang F, et al., (Ed.), *Physiologie des Menschen - mit Pathophysiologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, 888–908, (2005).
- [9] Birkl C, Langkammer C, et al. Temperature-induced changes of magnetic resonance relaxation times in the human brain: a postmortem study. *Magnetic Resonance in Medicine*, 71:1575–1580, (2014).
- [10] Bushberg J, Seibert A, et al. *The essential physics of medical imaging*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 373–412, (2002).
- [11] Hashemi R, Bradley W, et al. *MRI - The Basics*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 46–206, (2012).

- [12] Neelavalli J, Cheng Y. Magnetic Susceptibility. In: Haacke E, Reichenbach J, (Ed.), *Susceptibility weighted imaging in MRI basic concepts and clinical applications*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, 17–32, (2011).
- [13] Sedlacik J, Rauscher A, et al. Understanding T2*-Related Signal Loss. In: Haacke E, Reichenbach J, (Ed.), *Susceptibility weighted imaging in MRI basic concepts and clinical applications*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, 73–88, (2011).
- [14] Haacke E, Reichenbach J. *Susceptibility weighted imaging in MRI basic concepts and clinical applications*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, 33–46, (2011).
- [15] Weishaupt D, Köchli V, et al. *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie*. Springer, Heidelberg, 93–125, (2009).
- [16] Quick H. *Magnetresonanztomographie - Grundlagen und Praxis für MTRA*. BW Wissenschaftsverlag, Berlin, 3–14, (2007).
- [17] Bernstein M, King K, et al. *Handbook of MRI pulse sequences*. Academic Press, Amsterdam Boston, 558–562, (2004).
- [18] Rauscher A, Witoszynski S. Processing Concepts and SWI Filtered Phase Images. In: Haacke E, Reichenbach J, (Ed.), *Susceptibility weighted imaging in MRI basic concepts and clinical applications*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, 89–101, (2011).
- [19] Birkl C, Langkammer C, et al. Iron mapping using the temperature dependency of the magnetic susceptibility. *Magnetic Resonance in Medicine*, 73:1282–1288, (2014).
- [20] Ishihara Y, Calderon A, et al. A precise and fast temperature mapping using water proton chemical shift. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34:814–823, (1995).
- [21] Siemens, Healthcare. *Magnetom Prisma*. [http://www.siemens.com/press/de/pressebilder/?press=/de/pressebilder/2012/healthcare/imaging-therapy-systems/him201211001/him201211001-02.htm&content\[\]=HIM&content\[\]=H&content\[\]=HC&content\[\]=HCIM](http://www.siemens.com/press/de/pressebilder/?press=/de/pressebilder/2012/healthcare/imaging-therapy-systems/him201211001/him201211001-02.htm&content[]=HIM&content[]=H&content[]=HC&content[]=HCIM), Zugriff: 11. Juni 2015.
- [22] Siemens, Healthcare. *64 channel head-neck-coil*. <https://www.healthcare.siemens.com/magnetic-resonance-imaging/options-and-upgrades/coils/64-channel-head-neck-coil>, Zugriff: 11. Juni 2015.

- [23] Testo, GmbH. *Temperaturmessgerät*. <http://www.testo.at/produktdetails/0560+9250/testo-925-Temperaturmessgerat>, Zugriff: 24. Juni 2015.
- [24] JULABO, GmbH. *Kühl- bzw. Heizgerät*. http://www.geminibv.nl/labware/julabo-f20-koelwaterbad/julabo-f20-2453-geheel.jpg.jpg/image_preview, Zugriff: 24. Juni 2015.
- [25] Smith S. Fast robust automated brain extraction. *Human Brain Mapping*, 17(3):143–155, (2002).
- [26] Jenkinson M, Pechaud M, et al. BET2: MR-based estimation of brain, skull and scalp surfaces. *Eleventh Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*, (2005).
- [27] Radiologie, Schwetzingen. *MRT des Gehirns, Normalbefund*. http://www.radiologie-schwetzingen.de/page6/page48/page13/files/stacks_image_271.jpg, Zugriff: 10. September 2015.