

Julia KRUISZ

Temperaturabhängigkeit der Relaxivität und Relaxationszeiten für post-mortem MRT

Diplomarbeit



Institut für Medizintechnik
Technische Universität Graz
Kronesgasse 5, A - 8010 Graz

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

Betreuer:

Dipl.-Ing. Andreas Petrovic

Begutachter:

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

Graz, Februar 2013

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 entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

.....
Julia Kruisz

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.

.....
date

.....
Julia Kruisz

Kurzfassung

Diese Arbeit befasst sich mit dem Thema virtuelle Autopsie (Virtopsy), im Speziellen mit dem Bereich post-mortem Magnetresonanztomografie (PMMRT) und den damit verbundenen Problemen. Vorrangig wird die Veränderung der longitudinalen und transversalen Relaxationszeiten durch die niedrigere Körpertemperatur untersucht. Weitere Einflussfaktoren sowie der praktische Nutzen solcher Untersuchungen werden diskutiert. Die Messergebnisse der Gewebeproben ermöglichen die Optimierung des Kontrastes zweier Gewebe durch die Modifikation von Sequenzparametern. Durch Beispiele wird eine mögliche Art der Anwendung der Messergebnisse gezeigt und die Auswirkung der veränderten Einstellungen dargestellt. Ein Teil der Arbeit befasst sich mit der Veränderung der Relaxivität des Kontrastmittels Gadovist (Bayer Schering, Deutschland), welche bei der Durchführung von post-mortem Angiografien von Bedeutung ist. Zudem wird durch die Erhöhung der Relaxivität bei niedrigen Temperaturen das Einsparungspotential im Vergleich zur in-vivo Angiografie berechnet.

Schlüsselwörter: Temperaturabhängigkeit MRT, Post-mortem Magnetresonanztomografie, PMMRT, Virtopsy, MR Post-mortem Angiografie, MR-PMA

Abstract

This thesis presents an overview of virtual autopsy (virtopsy), focusing on post-mortem magnetic resonance imaging (PMMRI) and problems evolving with it. The main part of this work deals with alterations in longitudinal and transverse relaxation times at lower body temperatures. Other effects related to temperature changes were studied and the need for virtual autopsies is discussed. The results from these measurements were used to optimize contrast between different tissue types by adapting sequence timing. Examples show one possible way to get to better timing parameters for different sequences and show the outcome of these variations. Additionally the alteration of the relaxivity of the contrast medium Gadovist (Bayer Schering, Germany) was investigated. This could be beneficial for post-mortem angiography where due to higher relaxivity less contrast medium is needed. One example is shown in this work.

Keywords: Temperature dependent MRI, Post-mortem Magnetic Resonance Imaging, PMMRI, Virtopsy, MR Post-mortem Angiography, MR-PMA

Inhaltsverzeichnis

Inhalt	i
1 Einleitung	1
2 MR-Thermometrie	3
2.1 Anwendung der MR-Thermometrie	3
2.2 Methoden der MR-Thermometrie	4
2.2.1 Magnetisierung/Protonendichte	4
2.2.2 Diffusionskoeffizient	5
2.2.3 Proton Resonance Frequency Shift (PRF)	6
2.2.4 Steadystate Free Precission (SSFP)	7
2.2.5 Magnetisierungs Transfer	7
2.2.6 Relaxationszeiten	8
2.2.7 Andere Einflussfaktoren	9
3 Virtopsy und post-mortem Imaging	10
3.1 Multislice CT in der forensischen Medizin	12
3.2 MRT in der forensischer Medizin	12
3.3 Post-mortem Angiografie	15
3.4 Beispiele für post-mortem Imaging	16
3.4.1 Herz-Kreislauf	16
3.4.2 Bestimmung des Todeszeitpunktes	16
3.4.3 Gehirn	17
3.4.4 Lunge	17
4 Methoden	19
4.1 Temperaturabhängigkeit der Relaxivität von Gadovist	19
4.1.1 Paramagnetische Metallkomplexe als MRT Kontrastmittel	19
4.1.2 Messung 1 - Relaxivität	20
4.2 Temperaturabhängigkeit von Gewebe	22
4.2.1 Messung 2 - vakuumverpacktes Gewebe	22
4.2.2 Verbesserter Messaufbau	24

4.2.3	Messung 3 - Gewebe in 0,9%NaCl	24
4.2.4	Messung 4 - vakuumverpacktes Gewebe Teil 2	25
4.3	Datenauswertung	26
4.3.1	Methoden zur Bestimmung der Relaxationszeiten	26
4.3.2	Berechnung von Relaxationszeiten	27
4.3.3	Berechnung der Relaxivität	28
4.3.4	Modelle für Gewebe	28
4.3.5	Fehlerberechnung	30
4.3.6	Kontrast	30
5	Resultate	32
5.1	Relaxivität	33
5.1.1	T_1 Verlauf (Relaxivität)	33
5.1.2	T_2 Verlauf (Relaxivität)	34
5.1.3	Temperaturabhängigkeit der Relaxivität	35
5.2	Gewebe	36
5.2.1	Temperaturabhängigkeit von T_1 für Gewebe	37
5.2.2	Temperaturabhängigkeit von T_2 für Gewebe	41
5.2.3	Temperaturabhängigkeit von Magnetisierung/Protonendichte	45
5.2.4	Kontrast	46
6	Beispiele	53
6.1	Angiografie	53
6.2	Leber	55
6.2.1	T_1w SE	55
6.2.2	T_2w SE	57
6.3	Gehirn	59
6.3.1	T_1w SE	59
6.3.2	FLASH	60
7	Zusammenfassung	63
8	Diskussion	65
9	Zusatzinformationen	67
9.1	Literatursuche	67

Verzeichnis verwendeter Abkürzungen

MRT	Magnetresonanz-Tomographie
MR	Magnetresonanz
PMMRT	post-mortem MRT
SE	Spinecho
MSE	Multi Spin Echo
GRE	Gradientenecho
SPGR	Spoiled Gradient Echo
CE-FFE	Contrast-enhanced fast field echo
MR-PMA	MR post-mortem Angiografie
SSFP	steady-state free precession
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
FLAIR	Fluid attenuated Inversion Recovery
IR	Inversion Recovery
TI	Inversionszeit
T1	longitudinale Relaxationszeit
T2	transversale Relaxationszeit
FOV	field of view
ROI	region of interest
PRF	Proton Resonance Frequency
CT	Computer Tomografie
MSCT	Multislice CT
RF	radio frequency
D	Diffusionskoeffizient
SNR	Signal-to-Noise-Ratio
FEM	Fast Exchange Model
MMM	Molecular Motion Model
FPD	Fast Proton Diffusion
3D	dreidimensional
2D	zweidimensional
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
VWF	Voxel-wise Fitting
ATF	Average-then Fit
DNA	Desoxy Ribonucleic Acid

Verzeichnis verwendeter Variablen

Symbol	Beschreibung	Einheit
M	Magnetisierung	
N	Avogadrozahl	$6.022 \cdot 10^{23} / \text{mol}$
γ	gyromagnetische Konstante	MHz/T
\hbar	Planck'sches Wirkungsquantum	$6.626 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$
I	Spinquantenzahl	
μ_0	Permeabilität im Vakuum	$\frac{\text{H}}{\text{m}}$
k	Boltzmannkonstante	$1.38 \cdot 10^{-23} \frac{\text{J}}{\text{K}}$
T	Temperatur	$^{\circ}\text{C}$
B_0	statische magnetische Flussdichte des MRs	T
χ_0	statische Suszeptibilität	
D	Diffusionskoeffizient	$\frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$
η	Debye Viskosität	$\frac{\text{m}^2}{\text{s}}$
a	Molekülradius	nm
$E_a(D)$	Aktivierungsenergie für Diffusion von Wasser	
B_{nuc}	lokale magnetische Flussdichte	T
$\sigma(T)$	chemical shift	
$\Phi(T)$	Phaseninformation	
α	temperaturabhängiger chemical shift	
β_{total}	totaler Resonanzoffset	
ω_{CS}	Frequenzverschiebung durch chemical shift	s^{-1}
ω_0	Kreisfrequenz	s^{-1}
$[c_{GC}]$	Konzentration von Gadovist	mmol/l
r_1	longitudinale Relaxivität	$\frac{l}{\text{mmol}\cdot\text{s}}$
r_2	transversale Relaxivität	$\frac{l}{\text{mmol}\cdot\text{s}}$
S_{IR}	Signalverlauf Inversion Recovery	
S_{MSE}	Signalverlauf Multi Spinecho	
A, B, C	Fitting Parameter	
τ_c	Korrelationszeit	s
MK	Michelson Kontrast	
S_{FLASH}	Signalverlauf FLASH	
α	Kippwinkel	$^{\circ}$

Kapitel 1

Einleitung

Temperaturabhängigkeit in der Magnetresonanztomografie (MRT) ist schon lange bekannt [1, 2] und kann dazu benutzt werden, um anatomische Bilder mit Temperaturinformation zu generieren. Um diese Informationen zu messen, können verschiedene temperaturabhängige Effekte genutzt werden. Die wichtigsten werden im Kapitel "MR-Thermometrie" beschrieben. Zudem wird ein Überblick über die wichtigsten Anwendungsgebiete, wie beispielsweise Temperaturmonitoring bei Tumorablation oder virtuelle Autopsie, gegeben. Der Einsatz bildgebender Verfahren bei den gerichtsmedizinischen Dokumentationen gewinnt immer mehr an Bedeutung [3]. Durch Globalisierung kommt es oft zu Diskrepanzen zwischen staatlichem Recht und kulturellen Einstellungen. Durch nicht-invasive Verfahren bei Obduktionen kann ein Kompromiss gefunden werden. Um Magnetresonanztomografie im Bereich "Virtopsy" besser einsetzen zu können, ist es nötig, die Einflussfaktoren auf die Signalintensität bei niedriger Körpertemperatur zu bestimmen. Zwei der für post-mortem MRT wichtigsten abhängigen Parameter sind die longitudinale Relaxationszeit (T_1) und die transversale Relaxationszeit (T_2). Sie können dazu genutzt werden, um Temperaturinformation vom Gewebe zu erhalten, haben aber auch einen Einfluss auf den Kontrast des Bildes. Kleine Änderungen der Temperatur spielen im klinischen Alltag kaum eine Rolle, da der Einfluss auf den Kontrast des Bildes sehr gering ist. Ruder [4] zeigte, dass eine subjektive Veränderung des Kontrastes erst ab Temperaturen unter 20°C (für T_1w Sequenzen) bzw. 10°C (für T_2w Sequenzen) für Radiologen ersichtlich ist (Abbildung 1.1). Für forensische Fragestellungen ist ein Temperaturbereich unter 10°C relevant und eine Verminderung des Kontrastes ist hier deutlich erkennbar. Nach dem Tod kühlt der Körper laut Kobayashi [5] um 0.5 bis 1°C pro Stunde ab. Zu untersuchendes Gewebe wird, um die Zersetzung zu verlangsamen, gekühlt gelagert und kann eine Temperatur von fast 0°C erreichen [5]. Eine Erwärmung auf Körpertemperatur wäre zwar möglich, ist aber für längere Messungen nicht geeignet, da biochemische Vorgänge (Verwesungserscheinungen) beschleunigt werden und die Relaxationszeiten verändern [6, 7] und auch das Gewebe für nachfolgende histo-pathologische Untersuchungen eventuell unbrauchbar machen können [8]. Durch die Bestimmung der Temperaturabhängigkeit der Relaxations-

zeiten soll eine Sequenzanpassung ermöglicht werden, die den größtmöglichen Kontrast zwischen zwei Regionen liefert und Effekte wie in Abbildung 1.1 vermindert werden können. Die Optimierung wird in dieser Arbeit nur für zwei Gewebe beschrieben. Es ist daher wahrscheinlich, dass eine Verbesserung des Kontrastes zwischen zwei Geweben zu einer Verschlechterung zu einem dritten führen wird.

Des Weiteren wurde auch der Einfluss der Temperatur auf die Relaxivität des Kontrastmittels Gadovist (Bayer Schering, Deutschland) untersucht. Dieser hat bei Anwendung in post-mortem Angiografie Auswirkungen auf die Signalintensitäten.

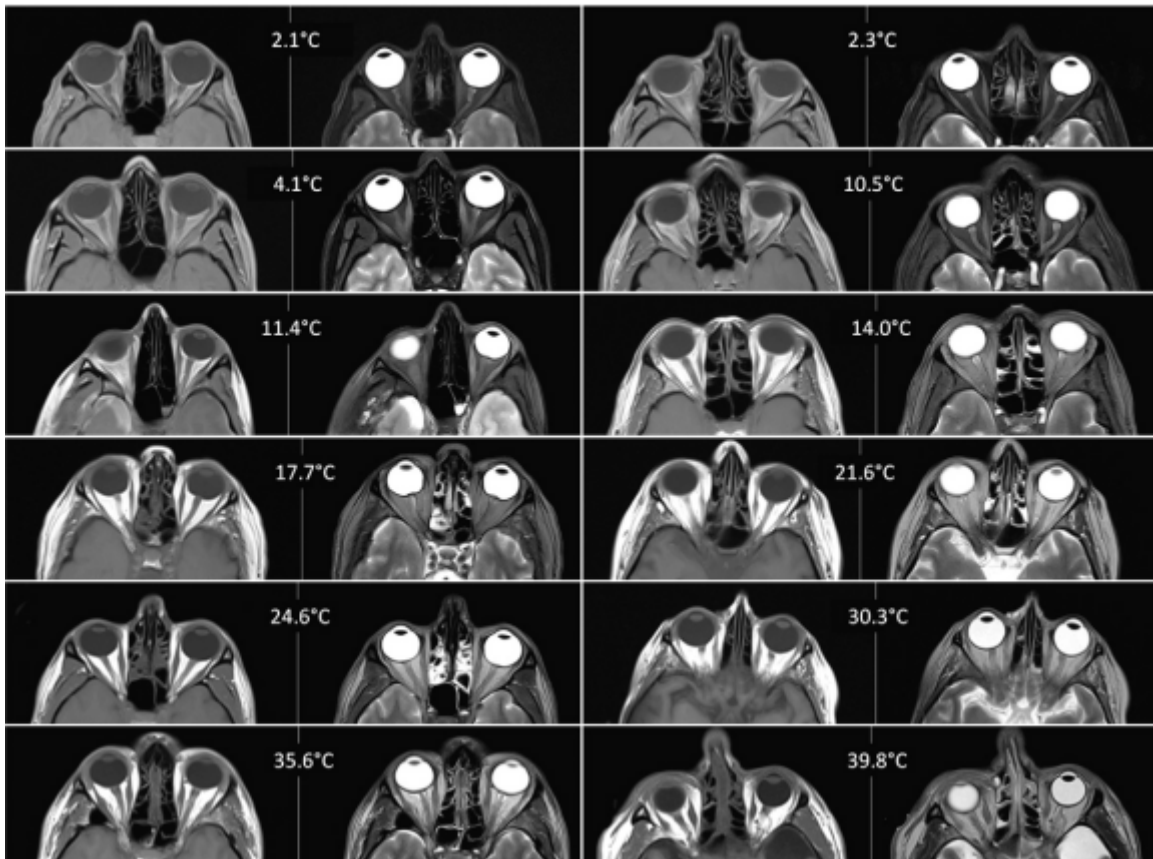


Abbildung 1.1: T_1w (linke Spalte) und T_2w (rechte Spalte) MRT Bilder von verschiedenen Patienten bei zunehmender Körpertemperatur von $2.1^\circ C$ bis $39.8^\circ C$. Bei ca. $10^\circ C$ verändert sich der Kontrast zwischen Fett und Muskel bei T_1w Bildern. Bei T_2w ist dies erst bei ca. $20^\circ C$ der Fall (aus [4]).

Kapitel 2

MR-Thermometrie

Die Beschäftigung mit Literatur zum Thema MR-Thermometrie liegt nahe, da Effekte, die zur Bestimmung von Temperaturänderungen verwendet werden können, einen Einfluss auf die Messergebnisse bei niedrigen Körpertemperaturen haben. Das folgende Kapitel liefert einen Überblick über die wichtigsten Anwendungsgebiete und Methoden der MR-Thermometrie und den Einfluss der sich verändernden Größen auf post-mortem Untersuchungen. Einige der beschriebenen Methoden können nur dazu verwendet werden, die relative Änderung der Temperatur, ausgehend von einer Referenzmessung, zu bestimmen. Die hier auftretenden Effekte verursachen bei niedrigen Temperaturen möglicherweise einen Offset. Da bei post-mortem Scans keine Temperaturänderung innerhalb der zu untersuchenden Region auftritt (ausgenommen die Erwärmung an der Körperoberfläche), sind keine transienten Einflüsse auf den Kontrast zu erwarten.

2.1 Anwendung der MR-Thermometrie

Das Hauptanwendungsgebiet der in-vivo Temperaturmessung ist die minimal-invasive Zerstörung von Tumorgewebe durch lokale Wärmequellen [9]. Hier werden zwei Methoden unterschieden. Entweder wird mit geringeren Temperaturen (zwischen 43°C und 45°C) für längere Zeit oder mit höheren Temperaturen (50°C bis 80°C) für kurze Zeit gearbeitet. Die erste Methode soll in mehreren 10 Minuten die Zellen direkt zerstören oder sie aufnahmefähig für Zytotoxine machen. Die zweite Methode verursacht eine schnelle Koagulation und Proteindenaturierung und führt auf diesem Wege zu einer Gewebsnekrose [9]. Bei beiden Methoden können verschiedene Wärmequellen verwendet werden. Die am häufigsten verwendeten sind Laser, fokussierte Ultraschall Pulse oder auch RF Pulse. Laser sind besonders geeignet zur Verwendung in Kombination mit MRT, da die Energie über Lichtwellenleiter mit speziellen Adaptern (Tips) in den Körper eingebracht werden kann und diese keine Wechselwirkungen mit den Magnetfeldern verursachen [9].

Die Zerstörung von Gewebe ist auch mit Kälte möglich. Bei der Cryoablation wird über einen Kupferstab, der mit flüssigem Stickstoff verbunden ist, oder mittels eines speziellen

Cryokatheters Kälte in das Gewebe geleitet. Es entsteht ein sogenannter "Eisball" (das Gewebe gefriert), was zur Gewebnekrose führt. Bei dieser Anwendung ist ein sehr niedriger Temperaturbereich relevant. Daniel [10] untersuchte Temperaturen bis -16.6°C . Temperaturmonitoring ist nötig, um zusätzlichen Gewebsschaden durch übermäßige Kühlung zu vermeiden.

Diese Temperatur-Maps (anatomische Bilder, die mit Temperaturinformationen überlagert werden) können durch verschiedene temperatursensitive MR Parameter generiert werden. Zu diesen Parametern gehören der Proton Resonance Frequency Shift (PRF), Magnetization Transfer, Diffusionskoeffizient, Protonendichte (Magnetisierung) und auch die Relaxationszeiten. Da diese Effekte nicht getrennt voneinander zu betrachten sind und alle den Kontrast beeinflussen, ist die Kenntnis dieser bei verschiedenen Temperaturen unerlässlich. Viele können bei geringen Temperaturschwankungen vernachlässigt werden. Bei post-mortem Scans, wo anatomische Bilder die größte Bedeutung haben und dafür die Sequenzanpassung aufgrund von kürzeren Relaxationszeiten bestimmt werden soll, darf der Einfluss der Magnetisierung nicht außer Acht gelassen werden. Dies könnte zu falschen Ergebnissen führen.

2.2 Methoden der MR-Thermometrie

2.2.1 Magnetisierung/Protonendichte

Eine Änderung der Temperatur verursacht eine Änderung der Signalintensität in Protonendichte-gewichteten Bildern. Die Protonendichte ändert sich allerdings nicht mit der Temperatur. Die Magnetisierung, die für die Gewichtung in diesen Sequenzen zuständig ist, ist temperatursensitiv. Die Verteilung der parallelen und antiparallelen Spins im statischen Magnetfeld kann durch eine Boltzmannverteilung beschrieben werden. Die molare Magnetisierung ergibt sich aus der Summe über alle Spins. Durch die größere Zahl an Spins im bevorzugten parallelen Energieniveau entsteht eine messbare makroskopische Magnetisierung (Gleichung 2.1).

$$M = \frac{N\gamma^2\hbar^2 I(I+1)}{3\mu_0 kT} B_0 = \chi_0 B_0 \quad (2.1)$$

N ist die Avogadro Zahl, γ gyromagnetische Konstante, \hbar Planck'sches Wirkungsquantum, I die Spinquantenzahl, k die Boltzmann Konstante, μ_0 die Permeabilität im Vakuum, B_0 die Stärke des äußeren Magnetfeldes, χ_0 die statische Suszeptibilität und T die Temperatur. Daraus ergibt sich ein umgekehrt proportionaler Zusammenhang zwischen χ_0 und T . Die Sensitivität der Änderung der Magnetisierung mit der Temperatur kann nach

Gleichung 2.2 berechnet werden [2, 11].

$$\frac{dM}{M} = -\frac{dT}{T} \quad (2.2)$$

Die Änderung der Magnetisierung mit der Temperatur ist mit $-0.3\%/^{\circ}C$ sehr gering. Daher ist ein sehr hohes SNR von 100 nötig, um die Unsicherheit auf $3^{\circ}C$ zu reduzieren. Die lange Repetitionszeit (T_R) bringt Einschränkungen für Echtzeit-Anwendungen [9].

2.2.2 Diffusionskoeffizient

Die Abhängigkeit des (Rotations-)Diffusionskoeffizienten von der Temperatur kann mittels Stokes'schem Gesetz beschrieben werden (Gleichung 2.3) [2, 11].

$$D_{rot} = \frac{kT}{8\pi\eta a} \quad (2.3)$$

k entspricht der Boltzmann Konstante, η der Viskosität (Definition nach Debye), a dem Radius des untersuchten Moleküls als Kugel modelliert und T ist die Temperatur. Queson [12] und Rieke [9] beschreiben die Abhängigkeit von D über die Aktivierungsenergie ($E_a(D)$) für Diffusion von Wasser mit Gleichung 2.4.

$$D = e^{-\frac{E_a(D)}{kT}} \quad (2.4)$$

Die Temperaturabhängigkeit beschreibt sie mit Gleichung 2.5.

$$\frac{dD}{DdT} = \frac{E_a(D)}{kT} \quad (2.5)$$

Für zwei Messungen bei verschiedenen Temperaturen ergibt sich dann Gleichung 2.6.

$$\Delta T = T - T_{ref} = \frac{kT_{ref}^2}{E_a(D)} \left(\frac{D - D_{ref}}{D_{ref}} \right) \quad (2.6)$$

Im Vergleich zur Magnetisierung ist die Temperatursensitivität des Diffusionskoeffizienten mit $2\%/^{\circ}C$ sehr gut. Diese Methode erfordert ebenfalls lange Messzeiten und ist sehr empfindlich auf Bewegung. Da die Gewebestruktur Einfluss auf den Diffusionskoeffizienten hat, ist es schwierig, bei zu hohen Temperaturen (Koagulation des Gewebes) die Temperatur richtig zu bestimmen. Bei anisotropen Geweben, wie Muskel mit langen Muskelfasern, ist es nötig, den vollständigen Diffusions-Tensor zu messen, um eindeutige Aussagen über die Temperatur treffen zu können [9].

2.2.3 Proton Resonance Frequency Shift (PRF)

Der Effekt der Protonen-Resonanzfrequenz Verschiebung wurde erstmals von Hindman untersucht und von Ishihara zur Temperaturmessung herangezogen. Eine Verbesserung erfolgte durch de Poorter und Kollegen [12]. Proton Resonance Frequency Shift basiert auf der Abschirmung der Protonen durch die sie umgebende Elektronenwolke. Für freie Wassermoleküle ist diese Abschirmung stärker als für an Makromoleküle gebundene. Dies resultiert lokal in einer anderen Stärke des Magnetfeldes, was zu einer Verschiebung der Resonanzfrequenz führt. Die Stärke des lokalen Magnetfeldes ergibt sich aus Gleichung 2.7 und setzt sich aus dem statischen Magnetfeld und einem Beitrag aus dem chemical shift ($\sigma(T)$) zusammen.

$$B_{nuc}(T) = [1 + \sigma(T)]B_0 \quad (2.7)$$

Der chemical shift wiederum besteht aus einem temperaturunabhängigen und einem temperaturabhängigen Term (Gleichung 2.8).

$$\sigma(T) = \sigma_0 + \sigma_T(T) \quad (2.8)$$

Der Anteil der freien Wassermoleküle verändert sich mit der Temperatur. Dieser Effekt kann entweder mittels spektroskopischer Sequenzen oder Phasenverschiebungen gemessen werden. Eine Reihe von temperaturabhängigen Faktoren erschweren diese Messungen. Die Anwendung von verschiedenen temperatursensitiven Kontrastmitteln wird noch untersucht. [12, 9]

2.2.3.1 Phasensensitive Messung der PRF

Die Phaseninformation liefert Aufschluss über eine Temperaturänderung (Gleichung 2.9).

$$\Phi(T) = \gamma\sigma(T)T_E B_0 \quad (2.9)$$

Wobei hier $\Phi(T)$ der Phaseninformation entspricht, γ das gyromagnetische Verhältnis und $\sigma(T)$ aus Gleichung 2.8 ersichtlich ist. T_E ist die eingestellte Echo Zeit an einem MRT System mit der Stärke des Hauptfeldes B_0 .

Aus der Kombination von einer Referenzmessung mit einer zweiten Messung kann eine Temperaturänderung nach Gleichung 2.10 berechnet werden.

$$\Delta T = T - T_{ref} = \frac{\Phi(T) - \Phi(T_{ref})}{\alpha\gamma T_E B_0} \quad (2.10)$$

mit α als temperaturabhängigen chemical shift [12, 9]. Laut Paliwal [13] ist diese Methode eine der genauesten und am weitesten verbreiteten für MR-Thermometrie. Beide Möglichkeiten liefern nur relative Werte. Eine Messung der absoluten Temperatur ist hier

nicht möglich.

2.2.3.2 Spektroskopische Messung des PRF

Es wird ein Spektrogramm bei einer Referenztemperatur (zB Körpertemperatur) aufgenommen. Durch die Temperaturveränderung verschiebt sich der Wasser-Peak. Aus dieser Differenz kann die Temperaturänderung bestimmt werden.

2.2.4 Steadystate Free Precision (SSFP)

Bei diesem Verfahren wird die Phasendifferenz, die durch die PRF-Verschiebung entsteht aus Betragsbildern einer balanced-SSFP Sequenz berechnet.

$$\beta_{total} = \gamma \Delta B T_R + \omega_{CS} T_R + \beta_{RF} \quad (2.11)$$

In Gleichung 2.11 steht β_{total} für den totalen Resonanzoffset, γ für die gyromagnetische Konstante, ΔB für die Magnetfeld-Inhomogenitäten, T_R für die Repetitions Zeit, ω_{CS} für den Chemical Shift und β_{RF} für den offset durch RF-Pulse. Durch die Variation von β_{RF} kann dieser Einfluss bestimmt werden. Für den Chemical Shift kann Gleichung 2.12 verwendet werden.

$$\omega_{CS} = \alpha \Delta T \omega_0 \quad (2.12)$$

In dieser Gleichung steckt die Temperaturabhängigkeit, die zu einer Veränderung von β_{total} führt. ω_0 entspricht der Larmor Frequenz und α dem PRF-shift Koeffizienten. Der wurde von Paliwal [13] aus weiterer Literatur entnommen und für seine Untersuchungen mit 0.01 ppm/°C gewählt. Werden die Signalintensitäten über verschiedene β_{total} gezeichnet, erkennt man Kurven mit ausgeprägten Maxima/Minima. Die Differenz dieser Extremstellen ist proportional der Temperaturänderung nach Einsetzen von Gleichung 2.12 in Gleichung 2.11. Die Verschiebung wurde mittels Kreuzkorrelation ermittelt.

2.2.5 Magnetisierungs Transfer

Das Prinzip des Magnetisierungs Transfers basiert auf einem schnellen Austausch der Magnetisierung zwischen gebundenen und freien Wasserstoffkernen. Gebundene Protonen besitzen keinen ausgeprägten Resonanzpeak und können somit auch außerhalb der Resonanzfrequenz von freiem Wasser angeregt werden. Durch den Austausch von Energie beim Übergang zwischen den beiden Zuständen kommt es zu einer Reduktion des resultierenden MR-Signals bei off-resonanter Sättigung (Abbildung 2.1). Die Rate, mit der dieser Übergang zwischen beiden Zuständen abläuft, ist von der Temperatur abhängig. Allerdings ist Magnetisierungs Transfer nicht sehr sensitiv und stark vom Gewebe abhängig. Diese Methode der Temperaturmessung spielt daher eine untergeordnete Rolle. Magnetisierungs

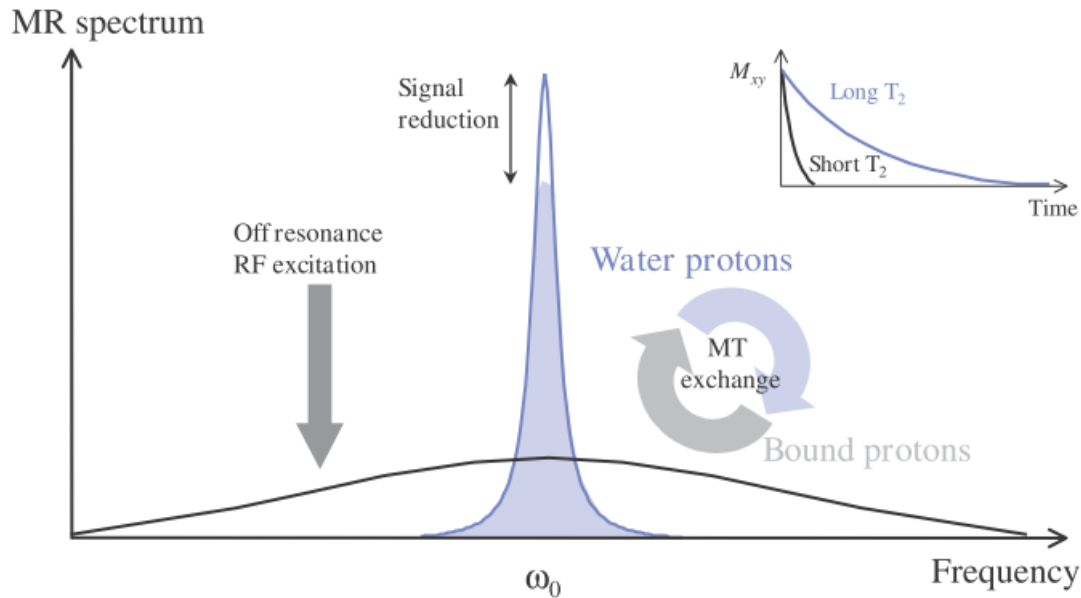


Abbildung 2.1: Magnetisierungs Transfer zwischen gebundenen und freien Protonen. Freie Protonen haben ein langes T_2 , gebundene ein sehr kurzes (Insert rechts oben) und sind daher in einem Bild normalerweise nicht sichtbar [aus [14, Seite 163]].

Transfer verursacht auch kaum Artefakte bei der Verwendung anderer Verfahren.

2.2.6 Relaxationszeiten

Die Veränderung der Relaxationszeiten mit der Temperatur kann ebenfalls verwendet werden, um Temperatur-Maps zu erstellen. Dieser Effekt wird mittels eines Kompartiment-Modelles erklärt. Wassermoleküle kommen im Gewebe entweder frei vor oder gebunden an Makromoleküle wie Proteine (Hydratation). Für beide Zustände ergibt sich eine andere Relaxationszeit. Wenn kein Austausch zwischen den beiden Zuständen stattfindet, kann für gebundenes Wasser eine kürzere Relaxationszeit beobachtet werden. Kommt es zu einem schnellen Austausch, so verschmelzen die beiden Relaxationszeiten zu einer einzigen gewichteten mittleren $T_{average}$. Die Gewichtung basiert auf den Anteilen von freiem und gebundenem Wasser in Gewebe. Diese Anteile verändern sich mit der Temperatur und beeinflussen die mittlere (gemessene) Relaxationszeit [15]. In einem Satz zusammengefasst, je mehr gebundenes Wasser in einem Gewebe, desto kürzer wird die Relaxationszeit. Das *Fast Exchange Model* wurde ausführlicher von Abragam [2] und Bloembergen [1] beschrieben und bildet die Basis für das *Molecular Motion Model*. Eine Erweiterung stellt das *Fast Proton Diffusion (FPD) Model* von Fullerton [16] dar. Hier wird angenommen, dass Wasser im Gewebe in drei Zuständen vorliegt und das zwei-Kompartiment Modell wird um einem kristallinen Zustand erweitert. Dieses Modell wurde in dieser Arbeit nicht weiter verfolgt.

In dieser Arbeit wird der Einfluss auf den Kontrast, der mit diesen Veränderungen in

engem Zusammenhang steht, später genauer behandelt.

2.2.7 Andere Einflussfaktoren

Ein weiterer Einflussfaktor, der die Relaxationszeiten erheblich verändern kann, ist der pH-Wert. Durch Verwesungserscheinungen wird das Gewebe zunehmend sauer (pH-Wert sinkt). Moser [17] zeigte anhand von Versuchen mit Lebergewebe von Ratten, das bei verschiedenen Temperaturen gelagert wurde, einen starken Abfall des pH-Wertes bei höheren Lagerungstemperaturen in den ersten 4 Stunden nach der Explantation. Für 7°C läuft die Zersetzung am langsamsten ab, daher sollten die Relaxationszeiten bei den hier durchgeführten Messungen von Veränderungen des pH-Wertes nicht stark beeinflusst worden sein. Moser [17] fand einen linearen Zusammenhang zwischen der longitudinalen Relaxations Rate ($R_2 = \frac{1}{T_2}$) und dem pH-Wert über die Temperatur. Durch Bestimmung von pH, R_2 und Temperatur könnte dieser Zusammenhang dabei helfen, den Todeszeitpunkt genauer festlegen zu können.

Durch den zu erliegen gekommenen Kreislauf kommt es zu Ablagerungen von Blut in den Gefäßen, je nach Lage des Patienten. Diese bestehen hauptsächlich aus zellulären Blutbestandteilen wie Erythrozyten und können lokal zu Artefakten führen [18].

Kapitel 3

Virtopsy und post-mortem Imaging

Virtopsy ist ein Kunstwort, das sich aus "virtuell" und "Autopsie" zusammensetzt. Der Wortursprung von virtuell ist dem lateinischen Wort "virtus" zuzuordnen, was "nützlich, effizient und gut" bedeutet. Autopsie kommt aus dem Griechischen und kann mit "durch die eigenen Augen sehen" übersetzt werden [19].

Die Menschen waren schon lange daran interessiert, das Innere des Körpers zu untersuchen. Die erste Genehmigung zur Sektion eines Körpers geht auf die Ägypter zurück. Herophilus (335-280 v.Chr.) und Erasistratus (ca 310-250 v.Chr.) forschten in Alexandria und waren die Ersten, die wissenschaftliche Literatur über die Ergebnisse ihrer Forschungen publizierten [20]. Im Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch [21] aus dem Jahr 2002 steht unter "forensische Sektion" *gerichtliche Sektion mit Eröffnung aller drei Körperhöhlen*. Dies entspricht der Definition einer klassischen Autopsie. Durch die stetige Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren, vor allem CT und MRT, könnte in Zukunft eine Erweiterung um die Aufnahme von post-mortem Bildern erfolgen. Diese Methoden haben den großen Vorteil, unabhängiger von untersuchendem Personal (mehrere unabhängige Pathologen, Radiologen usw. können die Bilder begutachten bzw. befunden) zu sein, was die Objektivität erhöht. Die Möglichkeit einer nicht-invasiven Autopsie verhindert zusätzliche psychische Belastung bei den Hinterbliebenen. Speziell wenn die betroffenen Personen Kinder sind oder schwere, den Gesichtsschädel betreffende Verletzungen haben. Mit diesen Methoden steigt auch in kulturellen Kreisen, wo die Öffnung eines Körpers nicht erwünscht ist, die Akzeptanz und ermöglicht die Bestimmung der Todesursache in Konsens mit kulturellen oder religiösen Vorstellungen. Die Arbeit mit kontaminiertem bzw. infektiösem Gewebe, wie beispielsweise Patienten, die möglicherweise an der von Prionen ausgelösten Creutzfeld-Jakob Krankheit gestorben sind, stellt Pathologen vor Probleme, die mittels Virtopsy zumindest teilweise gelöst werden können. So ist es möglich, die Leichen in spezielle dichte Leichensäcke zu verpacken und somit eine Kontamination der Umwelt zu vermeiden. Durch die Verwendung geeigneter Materialien für CT und MRT wird die Bildqualität nicht beeinflusst [19, 22, 3].

Das interdisziplinäre Projekt "Virtopsy" der Institute für Forensische Medizin, Diagnosti-

sche Radiologie und Neuroradiologie der Universität in Bern (Schweiz) widmet sich speziell den drei Bereichen 3D Photogrammetrie, Multislice Computertomografie und Magnetresonanztomografie um die klassische Autopsie, die auch heute noch meist mit Skalpell durchgeführt und durch eine 2D Fotografie unterstützt wird. Nach der Beerdigung können eventuell auftretende Fragen kaum mehr bearbeitet und beantwortet werden, da der Körper meist irreversibel verändert ist. Diese Probleme sollen durch die Anwendung von 3D Bildgebungsverfahren reduziert werden. Es wird versucht, die Umgebung des Geschehens so genau wie möglich zu vermessen und zu dokumentieren. Dabei kommen spezielle 3D Kamerasysteme zum Einsatz. Mit diesen wird eine 3D Farbdarstellung sowohl der räumlichen Gegebenheiten als auch der Körperoberfläche erstellt, welche in Kombination mit den Schnittbildverfahren zu einem detaillierten Plan der Verletzungen zusammengefügt werden können. Mit Hilfe der am Ort des Geschehens aufgenommenen Fotos kann der Unfall- oder Tathergang rekonstruiert und die Todesursache bestimmt werden. Nachbearbeitungen wie Segmentierung oder Surface Rendering und damit zusammenhängende Falschfarben-Darstellungen unterstützen und vereinfachen die Präsentation beispielsweise bei Gericht. Abbildungen 3.1a und 3.1b zeigen die Verwendung von CT und MR Daten, wie sie weiter verwendet werden können. Computerbasierte Simulationen veranschauli-

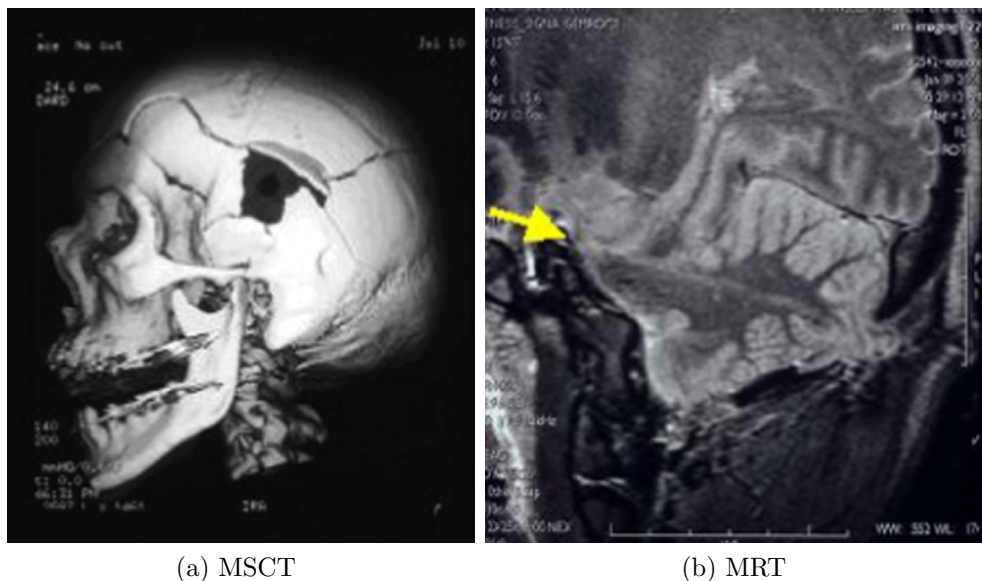


Abbildung 3.1: Darstellung einer Schusswunde mittels MSCT und MRT. (a) zeigt den knöchernen Schädel in einer 3D Darstellung. Das Loch der Austrittswunde ist durch die Öffnung der Eintrittswunde erkennbar. (b) zeigt den Schusskanal im Gehirn (Pfeil) in einer 2D Darstellung (aus [3]).

chen den Hergang, der zu den Verletzungen bzw. zum Tod führte. Da alle Daten digital vorliegen, können auch mehrere unabhängige Rechtsmediziner zu Rate gezogen werden und so die Subjektivität der Autopsie-Ergebnisse reduziert werden. Die digitalen Daten können problemlos gespeichert und noch Jahre später zur erneuten Untersuchung heran-

gezogen werden [19, 22].

3.1 Multislice CT in der forensischen Medizin

MSCT basiert auf der Absorption von Röntgenstrahlung und bietet daher sehr guten Kontrast bei knöchernen Verletzungen, Fremdkörpern und Gaseinschlüssen. Die Absorptionseigenschaften verändern sich durch den Tod nicht und das ermöglicht den direkten Vergleich von ante-mortem und post-mortem Bildern. Das wiederum erlaubt eine einfache Differenzierung von älteren Veränderungen und frischen, direkt mit dem Ableben in Zusammenhang stehenden Verletzungen. Mit einem detaillierten segmentierten 3D Datensatz können verschiedene Szenarien simuliert werden, um den Ursprung der Verletzungen besser nachvollziehen zu können. 3D Rendering ermöglicht eine unblutige Darstellung, vor allem knöcherne Verletzungen, die für Laien bei Gericht besser nachvollziehbar ist. Durch die sehr gut untersuchten Absorptionseigenschaften verschiedenster Materialien bietet ein MSCT auch die Möglichkeit, Fremdkörper nicht nur zu lokalisieren, sondern lässt auch Rückschlüsse auf ihre Materialeigenschaften zu. Die Diagnostik eines Pneumothorax oder einer Gasembolie, die Todesursachen sein können, ist im Rahmen einer klassischen Autopsie sehr schwierig. Es besteht in diesem Fall nur die Möglichkeit Gaseinschlüsse festzustellen. Es kann keine Aussage über Größe und Lokalisation gegeben werden. Dieses Problem kann mit einem MSCT gelöst werden. Zur Identifizierung von unbekanntem Toten kann aus einem 3D Datensatz beispielsweise ein, dem zahnärztlichen Panoramaröntgen ähnliches, Bild generiert werden, welches mit früheren Zahnrontgenbildern verglichen wird. Mobile CT Geräte könnten beispielsweise bei Katastropheneinsätzen (Dirnhofer [19] bezieht sich auf den verheerenden Tsunami in Asien) zur raschen Identifizierung der Opfer eingesetzt werden. Die routinemäßige Anwendung von MSCT wird durch die kurze Messzeit von 10 min für einen Ganzkörper-Scan möglich [19, 22].

3.2 MRT in der forensischer Medizin

MRT beruht auf physikalischen Eigenschaften der Atomkerne, der sogenannten Kernspinresonanz, einer Wechselwirkung zwischen Protonen und einem Magnetfeld. Die Vorteile gegenüber MSCT sind der hervorragende Weichteilkontrast in Kombination mit höherer Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit[3]. Es können auch spektroskopische Untersuchungen gemacht werden, die durch den Nachweis und die Quantifizierung eine sehr genaue Bestimmung der Todeszeit ermöglichen [3]. Durch den ausgezeichneten Weichteilkontrast können beispielsweise Verletzungen im subkutanen Fettgewebe nach Strangulation [23] sichtbar gemacht werden, die bei einer klassischen Autopsie unentdeckt blieben. Studien bei misshandelten Kindern zeigen gute Ergebnisse bei subduralen Blutungen und Kontu-

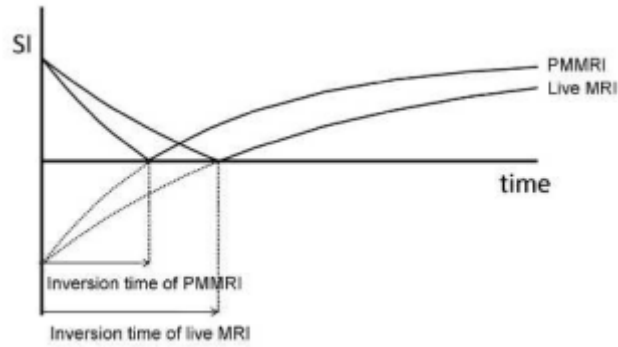


Abbildung 3.2: Vergleich der Signalverläufe einer flüssigkeitsunterdrückten Inversion Recovery mit verschiedenen Inversionszeiten [aus [5]].

sionsverletzungen [3]. Je nach Sequenz kann der Kontrast auf die zu untersuchende Region angepasst werden. Bei Verletzungen durch Fremdkörper wie zB Schussverletzungen oder auch metallischen Implantaten besteht die Gefahr der Anziehung durch das Magnetfeld des Tomographen. Die meisten dieser Gegenstände, wie Projektile, bestehen aus nicht-ferromagnetischen Materialien und führen daher zu keinen Problemen. Die im Absatz "Anwendung von Temperatur Monitoring mittels MRT" beschriebenen Einflussfaktoren erschweren die Interpretation von Bildern, die mittels Standard-Sequenzen, wie sie im klinischen Alltag verwendet werden, aufgenommen wurden. Durch eine Anpassung dieser Sequenzen kann eine Verbesserung des Kontrastes für post-mortem Anwendungen erreicht werden [4]. Kobayashi [5] schlägt für eine Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) Untersuchung des Gehirns eine Reduktion der Inversionszeit (T_I) von 2300 ms (in-vivo) auf 1500 bis 1700 ms (post-mortem) vor, um eine ausreichende Signalunterdrückung des Liquors zu erreichen. Da keine genauen Sequenzparameter für seine Untersuchungen angegeben sind, ist diese Verkürzung nur als Beispiel zu sehen und soll für konkrete Anwendungen überprüft werden. Prinzip und Ergebnis sind in Abbildungen 3.2 und 3.3 zu sehen.

Die lange Scan-Zeit von 1.5 bis 3.5 Stunden für einen Ganzkörper-Scan steht einer routinemäßigen Verwendung jedoch noch im Wege. Diese wird versucht, mittels parallel Imaging zu reduzieren [19, 22]. Kobayashi [5] stellte nach dem Tod eine Abkühlung von bis zu $1^\circ C$ pro Stunde fest (abhängig von der Umgebungstemperatur). Wenn man nun davon ausgeht, dass bei einem gekühlten Körper die Erwärmung auf Raumtemperatur mit derselben Geschwindigkeit vor sich geht, und das Körperinnere von besonderer Bedeutung ist, so kann mit einer Messzeit von ca. einer Stunde mit einem sehr guten und stabilen Ergebnis gerechnet werden. Die Erwärmung an der Körperoberfläche wird schneller vorschreiten, die Organe sollten für diese Zeitspanne sehr gut geschützt sein.

Ein möglicher Einfluss metabolischer Prozesse, wie die Enzymaktivität, die von der Zeitspanne zwischen der letzten Mahlzeit und dem Tod abhängt, wurde in dieser Arbeit vernachlässigt. Mittels MRT Spektroskopie kann versucht werden, den Todeszeitpunkt

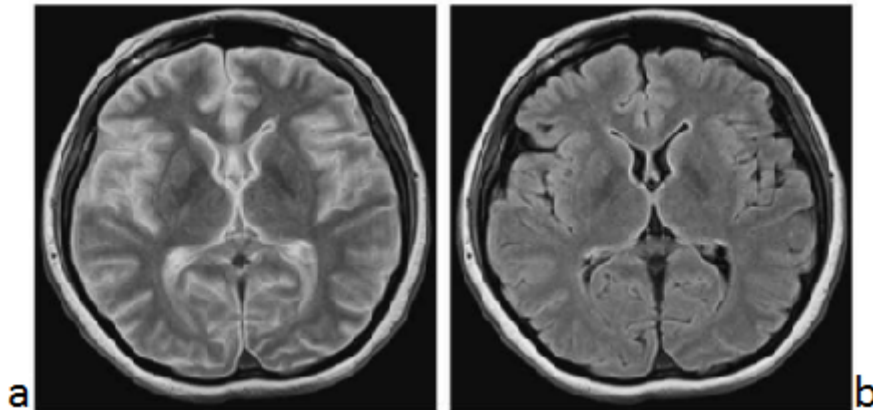


Abbildung 3.3: Ungenügende Unterdrückung des Liquor-Signales bei Verwendung einer FLAIR Sequenz. (a) Liquor wird nicht ausreichend unterdrückt bei $T_I = 2300$ ms (standard in-vivo Parameter). (b) Gute Unterdrückung durch eine Verkürzung von T_I auf 1500 bis 1700 ms [aus [5]].

genauer zu bestimmen. Dazu werden Metabolite gesucht, die erst nach dem Eintritt des Todes entstehen [3].

Thali [3] veröffentlichte Bilder, die die Ergebnisse von verschiedenen bildgebenden Methoden zeigen. Er vergleicht auch Autopsie mit Virtopsy 3.4.

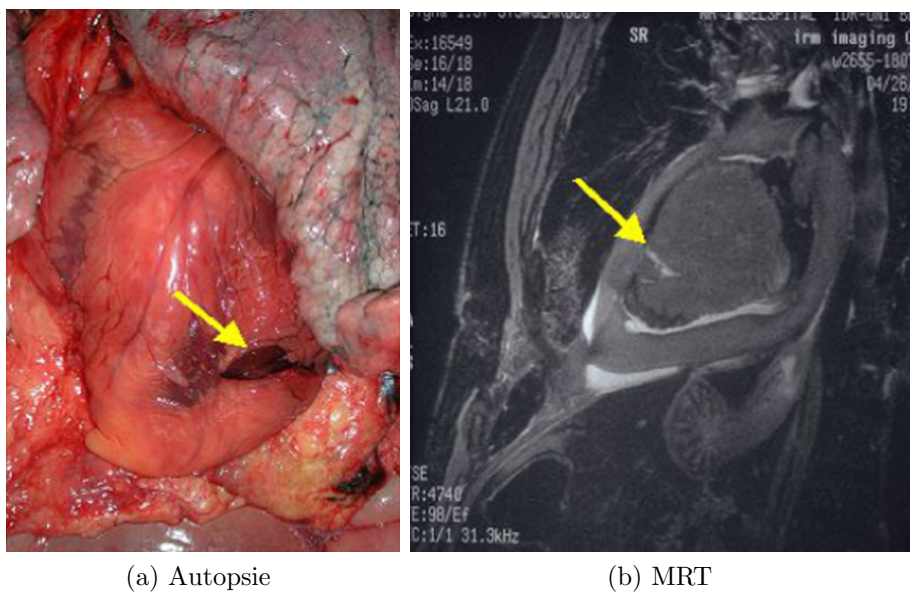


Abbildung 3.4: (a) ist das Resultat der Autopsie bei einer Stichwunde in den Herzmuskel (Pfeil). (b) zeigt ein Schnittbild des Herzens, bei der die Verletzung (Pfeil) deutlich erkennbar ist. (aus [3])

3.3 Post-mortem Angiografie

Die Untersuchung des Gefäßsystems nach dem Tod kann ebenfalls Aufschluss über die Todesursache geben, wenn diese in einer Stenose (Abbildung 3.5) oder anderen pathologischen Gefäßveränderungen liegt. Es können arteriosklerotische Veränderungen der Herz-

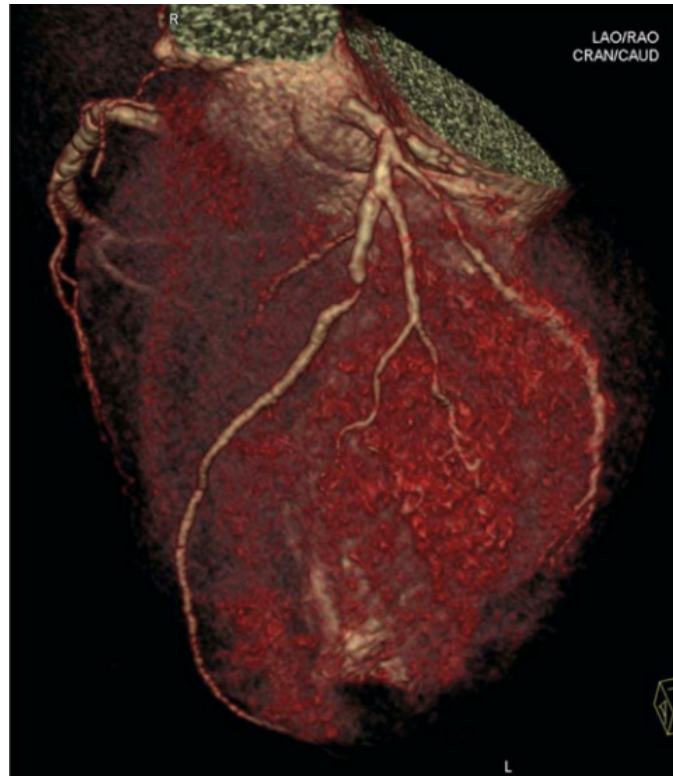


Abbildung 3.5: Die 3D-Darstellung einer post-mortem Angiografie des Herzens zeigt deutlich eine Koronararteriosklerose [aus [24]]. Es ist leider nicht ersichtlich, mit welcher Technik dieses Angiogramm aufgenommen wurde.

kranzgefäße dargestellt werden, sowie Vaskularisierung in Tumorgewebe, aber auch Aneurysmen im Gehirn oder der Milz. Im Bereich der unnatürlichen Todesursachen kann post-mortem Angiografie eingesetzt werden, um Blutungsquellen exakt zu lokalisieren oder bei Stangulation die Gefäße im Halsbereich genauer zu untersuchen. Für in-vivo MR-Angiographie kann entweder Blut als natürliches Kontrastmittel oder ein künstliches, in den Blutkreislauf eingebrachtes, Kontrastmittel verwendet werden (Gadovist, Bayer Schering, Deutschland). Durch den fehlenden Kreislauf sind diese Methoden für eine post-mortem Angiografie nur schwer einsetzbar. Es wird versucht, mit einer modifizierten Herz-Lungen-Maschine den Blutfluss mit einer Kontrastmittel-Lösung wieder herzustellen oder mittels Kathetersystem das KM lokal zu injizieren. Dies ist nur innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Tod möglich, da die Gefäßwände dünner werden und somit dem Druck, der von der Pumpe aufgebracht wird, nicht mehr standhalten können. Durch ölige Flüssigkeiten kann die Zeitspanne bis zur radiographischen Untersuchung ver-

längert werden. Weitere Probleme werden durch geronnenes Blut bzw. Gasbildung bei der Verwesung verursacht. Diese Effekte behindern die vollständige Füllung des Gefäßsystems mit der Kontrastmittel-Lösung [19, 22, 25].

3.4 Beispiele für post-mortem Imaging

3.4.1 Herz-Kreislauf

Jackowski gibt in [18] einen Überblick über Vergleiche zwischen post-mortem Imaging- und Autopsie-Ergebnissen, speziell auf Herz und Blut bezogen. Ein Beispiel sind Ablagerungen von Blut (hauptsächlich Erythrozyten) im Gefäßsystem. Diese können Auskunft über die Lage der Leiche geben bzw. ob diese bewegt wurde. Oberflächlich an der Haut sind diese als Totenflecken erkennbar. Je nach verbleibender Blutmenge im Körper sind sie mehr oder weniger stark ausgeprägt. Sie treten aber auch in Organen auf und können mittels CT und MRT detektiert werden. Es ist für forensische Untersuchungen auch wichtig, ob es sich bei Gasansammlungen im Herzen um eine cardiale Gasembolie oder um bei der Verwesung entstandenes Gas handelt. Bei der klassischen Autopsie kann eine Probe entnommen und analysiert werden. Schnittbildverfahren können diese Unterscheidung vereinfachen und sind dazu nicht-invasiv, dh es wird kein umliegendes Gewebe durch die Punktion zerstört.

3.4.2 Bestimmung des Todeszeitpunktes

Kuribayashi [26] zeichnete mittels PRF das Auskühlen von Ratten nach dem Tod auf. Ziel ist, durch MR-Thermometrie den Todeszeitpunkt aufgrund der Abnahme der Körpertemperatur besser bestimmen zu können. Er zeigte, dass es möglich ist, die Abkühlung zu monitorisieren. Statheropoulos [8] veröffentlichte eine Studie zur Enzymaktivität nach dem Tod in Abhängigkeit der Umgebungstemperatur. Er gibt einen Überblick über die bei der Autolyse entstehenden Substanzen. Die Abhängigkeit der MR Messungen von diesen Abbauprodukten ist nicht geklärt. Es ist auch eher unwahrscheinlich, dass MR-Thermometrie die rektale Messung der Körpertemperatur zur Bestimmung des Todeszeitpunktes ersetzen wird. Es ist eine zusätzliche Möglichkeit zur Verifizierung, falls andere, gewichtigere Gründe eine post-mortem MR-Untersuchung nahelegen.

Die Bestimmung des Todeszeitpunktes ist generell schwierig, da es eine Vielzahl von Einflüssen, wie Umgebungstemperatur, Insektenaktivität usw., gibt. Verwesungserscheinungen mit Berücksichtigung der Umgebungstemperatur und meist rektaler Messung der Körpertemperatur reichen meist aus um den Todeszeitpunkt mit ausreichender Genauigkeit festzulegen.

3.4.3 Gehirn

Dem Gehirn wird bei post-mortem Imaging besondere Aufmerksamkeit geschenkt, da es gut geschützt innerhalb des Schädelknochens liegt. Gerade Anzeichen von traumatischen Veränderungen, wie Blutungen oder der Anstieg des Hirndruckes, können mit MRT gut dargestellt werden. Bei fortgeschrittener Verwesung stößt eine klassische Autopsie an ihre Grenzen, da Hirngewebe nicht sehr stabil ist und im Allgemeinen einer Fixierung bedarf. Diese wird erschwert und jede zusätzliche Manipulation kann die Ergebnisse verfälschen. Dirnhofer [19] zeigt einen Vergleich zwischen einem GRE-Bild und dem äquivalenten Schnitt durch das formalin-fixierte Gehirn (Abbildung 3.6).

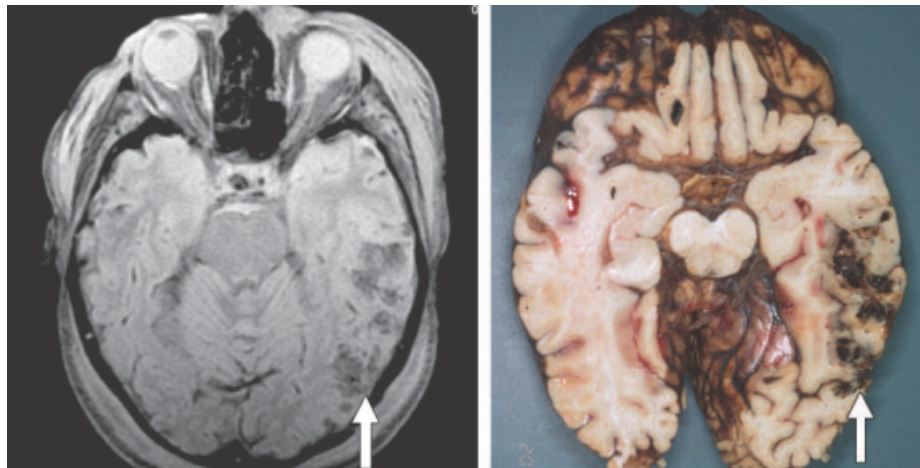


Abbildung 3.6: Traumatische intraaxiale Blutung. Links: GRE-Bild - axialer Schnitt, dunkle Region im linken Temporallappen (Pfeil), der bis zum Subarachnoidalraum reicht. Dies deutet auf Abbauprodukte von Hämoglobin als Folge eines Traumas hin. Rechts: Autopsie-Foto - Schnitt durch den Temporallappen eines mit Formalin fixierten Gehirns. Dunkle Region (Pfeil) bestätigt das MR Ergebnis [aus [19]].

3.4.4 Lunge

Die Lunge als sehr sensibles Organ eignet sich sehr gut für post-mortem MRT. Zum Beispiel ist ein Pneumothorax als Folge eines Unfalles sehr einfach und gut darzustellen. Flüssigkeitsansammlungen oder kleinere Läsionen können ebenfalls gut detektiert werden. Unterstützend kann dabei die post-mortem Beatmung sein, wie von Germerott [27] beschrieben. Mit Hilfe dieser Technik können Verletzungen des Lungengewebes besser dargestellt werden, da die fehlende Spannung im Brustkorb durch die künstliche Beatmung ersetzt wird und das Gewebe sich wieder entfaltet (Abbildung 3.7). Es können verschiedene Methoden zur Beatmung verwendet werden. In dem von Germerott [27] publizierten Artikel werden Endotracheal-Tuben, Laryngx-Tuben und CPAP-Masken verwendet. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) Beatmung ist eine sehr einfache Variante

der Beatmung und kann schnell und ohne großen Aufwand eingesetzt werden. Ein bereits im Patienten liegender Tubus bietet sich ebenfalls für diese Art der Untersuchung an. Die Steuerung des Beatmungsdrucks und der Frequenz erleichtert bewegungssensitive

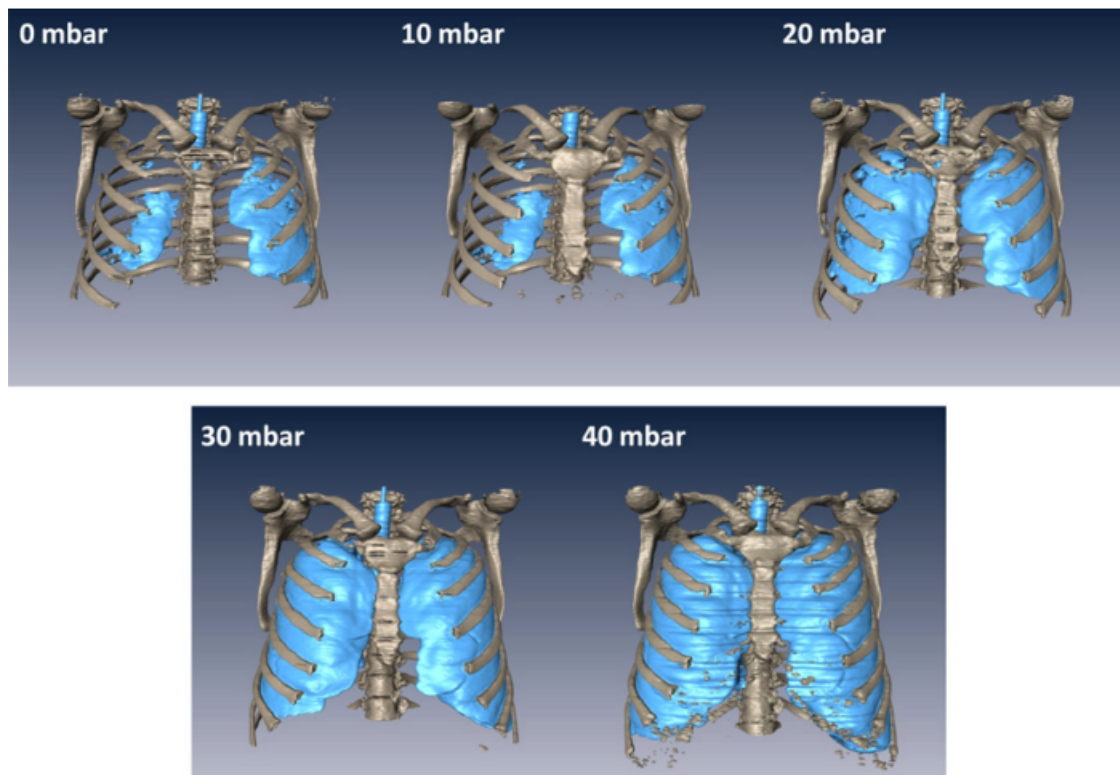


Abbildung 3.7: Post-mortem Beatmung mit variiertem Beatmungsdruck. Graphische Darstellung aus [27].

Messungen. Ein Luftanhalten bei in-vivo Messungen fällt weg. Es kann daher auch länger ohne Bewegungsartefakte gemessen werden. Vorsicht bei höherem Beatmungsdruck ist dennoch geboten. Es könnte zu einer Ruptur des Lungengewebes kommen. Probleme treten allerdings bei bereits vorhandenen Verletzungen in diesem Bereich auf. Pfählungen oder Stichverletzungen erschweren die post-mortem Diagnostik mittels künstlicher Beatmung. In diesen Fällen muss darauf verzichtet werden.

(“inner-sphere relaxation”) oder andererseits durch translationale Diffusion (“outer-sphere relaxation”). Lauffer [29] leitet die genauen Zusammenhänge für beide Mechanismen her. Die Gleichung für die inner-sphere Relaxation ähnelt sehr stark dem, von Bloembergen [1] beschriebenen, *Molecular Motion Model* und zeigt eine Abhängigkeit von der Korrelationszeit (Zeit, die ein Molekül ohne Interaktion mit der Umgebung bleibt). Für die outer-sphere Relaxation ergibt sich eine komplexere Gleichung, die primär vom Diffusionskoeffizienten abhängig ist. Die Relaxationseffekte sind additiv. Daraus folgt Gleichung 4.1.

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{gesamt} = \left(\frac{1}{T_1}\right)_{inner-sphere} + \left(\frac{1}{T_1}\right)_{outer-sphere} \quad (4.1)$$

Der Einfluss von Korrelationszeit und Diffusionskoeffizient lässt auf eine Abhängigkeit der beiden Effekte von der Temperatur schließen. Die Korrelationszeit ist umgekehrt proportional zur Temperatur, während der Diffusionskoeffizient mit steigender Temperatur zunimmt. Diese gehen in die Gleichungen allerdings nicht linear ein, daher ergibt sich in Summe ein komplexeres Verhalten, welches im Folgenden durch Messung 1 untersucht wird.

4.1.2 Messung 1 - Relaxivität

4.1.2.1 Probenvorbereitung 1

Das Kontrastmittel Gadovist (Bayer Schering, Deutschland) wurde in verschiedenen Konzentrationen dem Wasser hinzugefügt, um die Relaxationszeiten zu verkürzen. Damit sollen verschiedene Gewebe simuliert werden. Die Konzentrationen wurden so gewählt, dass das resultierende T_1 mit dem T_1 der verschiedenen Gewebe, wie Fett (300 ms), weiße Hirnsubstanz (500 ms), graue Hirnsubstanz (900 ms) und Liquor (2500 ms), annähernd übereinstimmen soll. Die gewählten Werte sind nur den Geweben ähnlich und sollen kein Messphantom darstellen. Die dafür nötigen Konzentrationen wurden mit Gleichung 4.2 berechnet und können Tabelle 4.1 entnommen werden. Es wurde jeweils ein Probenvolumen von 50 ml hergestellt. Als Referenzprobe wurde Leitungswasser ohne Kontrastmittel verwendet. Maiskeimöl wurde als Ersatz für Fettgewebe gemessen. Der Vergleich mit den Gewebeproben war nicht zufriedenstellend und diese Messdaten wurden nicht weiter verwendet. Nach dem Mischen wurden die Probenröhrchen eine Stunde im Kühlschrank bei $4^\circ C$ vorgekühlt, um die Equilibration im temperierbaren Wasserbad (LKB Bromma 2209 von $-10^\circ C$ bis $100^\circ C$) zu verkürzen. Das Wasserbad wurde auch im Voraus auf $4^\circ C$ gekühlt und die Temperatur mit einem Pt-100 Thermometer kontrolliert.

$$[c_{GD}] = \frac{1}{T_1 \cdot r_1} - \frac{1}{T_{1_{H_2O}} \cdot r_1} \quad (4.2)$$

$T_{1_{H_2O}}$ ist die longitudinale Relaxationszeit von Wasser, die mit $3000ms$ angenommen

wurde, T_1 ist die gewünschte (einzustellende) Relaxationszeit und r_1 die Relaxivity des Kontrastmittels (Gadovist (Bayer Schering, Deutschland)) mit $3.2l(\text{mmol} \cdot \text{s})$

Tabelle 4.1: Kontrastmittelkonzentrationen für die erste Messung.

Simuliertes Gewebe	gewünschtes T_1	Konzentration
Fettgewebe	300 ms	0.9375 mmol/l
Weißer Hirnmasse	500 ms	0.5208 mmol/l
Graue Hirnmasse	900 ms	0.2710 mmol/l
Liquor	2500 ms	0.0208 mmol/l

Die Proben wurden mit einem Probenständer in eine Plastik-Box gestellt und der Schlauch des Wasserbades wurde mehrmals herum gewickelt, um den Wärmeaustausch zu beschleunigen. Die Temperatur in der Wasserprobe wurde mittels "Luxtron 790 Fluoroptic Thermometer" gemessen.

4.1.2.2 Messung 1

Ca. eine Minute vor Beginn jeder Messreihe wurde die Pumpe des Wasserbades ausgeschaltet, um Bewegungsartefakte durch fließendes Wasser zu verhindern. Die Temperatur während einer Messreihe blieb konstant. Zwischen den Messungen wurde die Temperatur langsam erhöht, um die Equilibration monitorisieren zu können und eine überhöhte Temperatur durch die Trägheit des Systems zu verhindern.

Zur Messung wurde die 12-Kanal Kopfspule verwendet, Schichtdicke 8 mm, einem Field of View (FoV) von 150×150 mm und 128×128 Bildpunkte. Für die Inversion Recovery (IR) wurde T_R mit 7000 ms und T_E mit 8.3 ms gewählt. Die Signalintensität wurde bei 6 verschiedenen Inversion Times (T_I) zwischen 50 ms und 3200 ms (50,150,300,800,1600,3200) gemessen. Für die Multi-Spin Echo Sequenz wurde T_R mit 3000 ms und T_E für 32 Echos mit einem äquidistanten Abstand von 15 ms (von 15 ms bis 480 ms) gewählt.

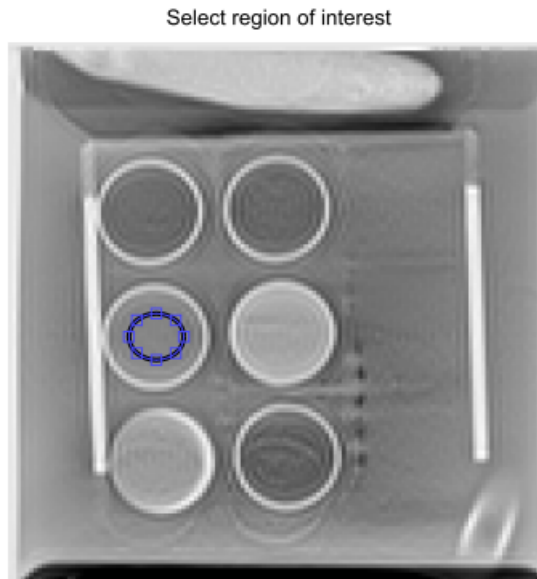


Abbildung 4.2: Eine Schicht durch den Messaufbau. Der blaue Kreis kennzeichnet die zur Datenauswertung herangezogenen Bildpunkte.

4.2 Temperaturabhängigkeit von Gewebe

Alle verwendeten Gewebeproben sind von Schweinen und stammen von einem Fleischer in Graz. Das Fleisch wurde nach der Schlachtung sofort gekühlt, am nächsten Tag abgeholt und für die Messungen verwendet. Während der maximal 48 Stunden wurde es immer kühl bei ca 4°C gelagert. Moseley [6] untersuchte den Einfluss der Lagerungstemperatur (von -25°C bis 37°C) und der Lagerungsdauer (von 0 bis 96 Stunden) auf die Relaxationszeiten. Das von ihm verwendete Hirngewebe zeigte bei einer Lagerungstemperatur von 4°C bis zu 60 Stunden kaum eine Veränderung der Relaxationszeiten. Kamman [7] untersuchte Rattengewebe über 24 Stunden und lagerte dieses ebenfalls bei 4°C zwischen seinen Messreihen, die er bei Körpertemperatur durchführte. Er stellte in diesen 24 Stunden keine größeren Veränderungen der MR-Parameter fest. Daher sollten bei den Gewebeproben für folgende beide Messungen keine durch Lagerungsschäden verursachten Veränderungen der Relaxationszeiten auftreten.

4.2.1 Messung 2 - vakuumverpacktes Gewebe

4.2.1.1 Probenvorbereitung 2

Die Proben für die zweite Messung waren

- Fettgewebe (Bauch)
- Leber
- Muskel (Nacken)

- gereinigtes Wasser (MilliQ-Gradient System)
- physiologische Kochsalzlösung (0.9% $NaCl$)

Bei der Abholung wurde das Gewebe vakuumverpackt, während des Transports in einer Kühltasche und anschließend im Kühlschrank bis zum Beginn der Messung gelagert. MilliQ-Wasser ist hoch rein-gefiltertes Wasser mit einem Leitwert von $25\mu S/cm$. Die physiologische Kochsalzlösung wurde einer Infusionsflasche entnommen. Beide Proben wurden ca. eine Stunde vor Beginn der Messung in ein 2 ml Eppendorf-Gefäß gefüllt und gekühlt. Alle Proben wurden in eine Thoraxdrainage gepackt, diese mit kaltem Wasser gefüllt und dicht verschlossen. An die Drainage wurde das temperierbare Wasserbad angeschlossen und mit Leintüchern thermisch isoliert. Dieser geschlossene Messaufbau erlaubte keine direkte Temperaturmessung im Inneren der Thoraxdrainage und somit auch nicht im Gewebe selbst. Es wurde die Temperatur im Wasserbad außerhalb des Scanners gemessen und eingestellt. Die Annäherung an die nächste Messtemperatur erfolgte sehr langsam und bei Erreichen dieser wurde sie noch einige Minuten konstant gehalten. Danach wurde die Pumpe ausgeschaltet und das System für weitere 10 Minuten in Ruhe belassen, um dem Gewebe genügend Zeit zur Equilibration zu geben. Bei früheren Versuchen traten bei laufender Pumpe bzw. zu frühem Start der Aufnahme Strömungsartefakte auf. Diese konnten durch die Wartezeit ebenfalls vermieden werden. Der mit dieser Messung generierte Datensatz wird im Folgenden mit M1 bezeichnet.

4.2.1.2 Messung 2

Bei dieser Messung wurde aufgrund der Größe des Messaufbaues konnte die 12-Kanal Kopfspule verwendet werden, Schichtdicke 2.5 mm, um partial volume Effekte zu vermeiden, einem Field of View (FoV) von 150x150 mm und ebenfalls eine 128 x 128 Matrix. Für die Inversion Recovery (IR) wurde T_R mit 7000 ms und T_E mit 9 ms gewählt. Die Signalintensität wurde bei 6 verschiedenen Inversion Times (T_I) zwischen 50 ms und 2620 ms (50 150 300 800 1600 2620) gemessen. Für die Multi-Spin Echo Sequenz wurde T_R mit 3880 ms und T_E für 18 Echos mit einem äquidistanten Abstand von 14 ms (von 14 ms bis 252 ms) gewählt.

Es wurden zwischen $8^\circ C$ und $37^\circ C$ Daten akquiriert (8, 10, 13, 18, 23, 28, 33, 37). Aufgrund von Artefakten wurde der Messpunkt bei $18^\circ C$ verworfen.

4.2.2 Verbesserter Messaufbau

Da bei Messung 2 keine direkte Temperaturmessung im Gewebe möglich war, wurde versucht, einen alternativen Messaufbau zu finden, der dies ermöglicht. Es wurde eine Art Pflichtenheft erstellt, nach dem der Messaufbau geplant werden soll.

- MR tauglich (metallfrei)
- direkt im Gewebe Temperaturmessung möglich
- geschlossenes System
- kein Kontakt der Proben mit Flüssigkeit/Luft
- Proben austauschbar
- wiederverwendbar
- möglichst einfach

Die Liste führte zu einem Kunststoffkanister, in den Löcher für den Zu- und Abfluss des Wasserbades gebohrt wurden. Die Proben sollten in Kunststoffbeutel, die in den Schraubverschlüssen von Falcon-Tubes (50 ml) geschraubt werden konnten, in den Kanister eingebracht werden. Dazu wurden die oberen Teile der Falcons in dafür vorgesehene Löcher im Kanister geklebt. Bei dieser Methode konnte das Gewebe nicht ohne Luftblasen in die Beutel gebracht werden. Als Lösungsansatz wurde in die Schraubverschlüsse der Falcons ein weiteres Loch gebohrt, in das unbeschichtete 10 ml Blutabnehmeröhrchen (Greiner Bio One) geklebt wurden. Diese Röhrchen gewährleisteten einen Luftabschluss und das Gewebe konnte ohne Luftblasen hineingepresst werden. Durch den im Deckel integrierten Gummi-Stopfen konnte das optische Thermometer durchgeführt werden. Die Austauschbarkeit war durch einfachen Tausch der Schraubverschlüsse von den Falcons gegeben. Blutabnehmeröhrchen wurden von der Firma Greiner auch ausreichend zur Verfügung gestellt. Beim ersten Testlauf mit dem temperierbaren Wasserbad stellte sich allerdings heraus, dass der weiche Kanister und die Klebestellen dem Druck nicht standhalten konnten. Daher wurde dieser Messaufbau verworfen und die Messung 3 mit dem Liebig Kühler wie folgt durchgeführt.

4.2.3 Messung 3 - Gewebe in 0,9%NaCl

4.2.3.1 Probenvorbereitung 3

Es wurden dieselben Arten Gewebeproben wie für Messung 2 (Fett, Muskel, Leber) und zusätzlich gefiltertes Wasser vorbereitet. Auf Kochsalzlösung wurde verzichtet, da kein großer Unterschied zu Wasser aus der vorigen Messung ersichtlich war und es für forensische Untersuchungen nicht von Bedeutung ist. Im Gegensatz zu Messung 2 wurden die

Proben für diese Messung nicht vakuumverpackt. Der Innendurchmesser des Zylinders erforderte kleinere Probengröße. Die Stücke wurden in ca 10 x 10 x 30 mm große Quader geschnitten, im Inneren eines Liebig Kühlers platziert und die Hohlräume mit 0,9 % Kochsalzlösung aufgefüllt. Der Außenzylinder wurde mit dem vorgekühlten Wasserbad verbunden, das optische Thermometer durch den Korkverschluss geführt, mit einer Decke thermisch isoliert und in die Kniespule vom Scanner eingelegt. Dieser Messaufbau erlaubt die Temperaturmessung im Inneren des Zylinders. Das Gewebe hat allerdings Kontakt mit der Flüssigkeit (NaCl).

4.2.3.2 Messung 3

Der geringe Durchmesser des Liebig-Kühlers ermöglichte die Verwendung der 15-Kanal Kniespule, eine Schichtdicke von 2 mm, einem Field of View (FoV) von 124x210 mm und 114 x 192 Bildpunkte. Für die Inversion Recovery (IR) wurde T_R mit 8000 ms und T_E mit 13 ms gewählt. Die Signalintensität wurde bei 6 verschiedenen Inversion Times (T_I) zwischen 70 ms und 3100 ms (70 150 300 900 1900 3100) gemessen. Für die Multi-Spin Echo Sequenz wurde T_R mit 3500 ms und T_E für 32 Echos mit einem äquidistanten Abstand von 8.8 ms (von 8.8 ms bis 281.6 ms) gewählt.

Es wurden zwischen 4°C und 38°C Daten aufgenommen (4, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38).

4.2.4 Messung 4 - vakuumverpacktes Gewebe Teil 2

4.2.4.1 Probenvorbereitung 4

Bei dieser Messung erfolgte die Probenvorbereitung analog zur Messung 2, um die Vergleichbarkeit der Daten sicherzustellen. Damit war es möglich, zwei Messdatensätze mit einer Messung zu generieren (im Folgenden mit M2 und M3 bezeichnet). Es wurden 2 Proben je Gewebe und eine Wasserprobe in der vorher beschriebenen Thorax Drainage platziert. Die Lagerungsdauer bei 4°C belief sich auf 50 Stunden, was nach Moseley [6] noch zu keinen relevanten Veränderungen der Relaxationszeit führen sollte. Auf 0.9% NaCl-Lösung konnte nach Analyse der Messung 2 verzichtet werden. Die Größe der Gewebeproben betrug ca 50 x 50 x 15 mm und als Wassergefäß diente ein unbeschichtetes 10 ml Blutabnehmeröhrchen (Greiner Bio One) mit einem Durchmesser von 10 mm. Nach dem Erreichen der Zieltemperatur wurde diese für ca. 20 min beibehalten um, einen ausreichenden Wärmeaustausch zu ermöglichen. Danach wurde die Pumpe des Wasserbades abgestellt und eine weitere Minute gewartet um, Strömungsartefakte zu verhindern.

4.2.4.2 Messung 4

Bei dieser Messung konnte die 20-Kanal Kopfspule verwendet werden, Schichtdicke 3 mm, da die Proben eine ausreichende Größe hatten, einem Field of View (FoV) von 150x150 mm und ebenfalls eine 128 x 128 Matrix. Für die Turbo Inversion Recovery (TIR) wurde T_R mit 7000 ms und T_E mit 9 ms gewählt. Die Signalintensität wurde bei 6 verschiedenen Inversion Times (T_I) zwischen 50 ms und 2620 ms gemessen (50 150 300 800 1600 2620). Für die Multi-Spin Echo Sequenz wurde T_R mit 3880 ms und T_E für 18 Echos mit einem äquidistanten Abstand von 14 ms (von 14 ms bis 252 ms) gewählt.

Es wurden zwischen $8^\circ C$ und $37^\circ C$ Daten akquiriert (8, 13, 18, 23, 28, 33, 37). Der Messpunkt bei $18^\circ C$ wurde zur einfacheren Vergleichbarkeit mit Messung 2 vernachlässigt.

4.3 Datenauswertung

Die gesamte Datenauswertung wurde mit Matlab R2009b (MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) durchgeführt. Die Regions of Interest (ROIs) wurden mittels des elliptischen Auswahlwerkzeugs definiert. Alle eingeschlossenen Bildpunkte wurden für die weiteren Berechnungen herangezogen.

4.3.1 Methoden zur Bestimmung der Relaxationszeiten

Die Informationen zu den beiden folgenden Methoden sind ausschließlich [30] entnommen. Er untersuchte den Eisengehalt in der Leber und versuchte, diesen nicht-invasiv zu bestimmen. Für die Berechnung des Eisengehaltes in der Leber wird eine mittlere Relaxationszeit in einer bestimmten Region oder der ganzen Leber benötigt. Um diese zu erhalten, gibt es zwei Möglichkeiten, welche folgend beschrieben werden. Als Mittelwert wurde das Arithmetische Mittel verwendet (Gleichung 4.3).

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i \quad (4.3)$$

4.3.1.1 Voxel-wise Fitting (VWF)

Das Prinzip von Voxel-wise Fitting besteht darin, für jedes Voxel (Pixel) die Relaxationszeit zu bestimmen und aus diesen Werten den Mittelwert zu errechnen. Mit dieser Methode kann ein genauer Wert für jeden einzelnen Bildpunkt ermittelt werden, bei dem die Relaxationszeiten ein Maß für weitere Parameter sein können. Für den Eisengehalt in der Leber ist diese Information nicht relevant. Marro stellte fest, mit dieser Methode wird der tatsächliche Eisengehalt zu hoch und damit die Relaxationszeit zu kurz geschätzt. Die Empfindlichkeit auf Rauschen ist bei dieser Methode höher und es kommt zu einem Bias, der von der Bildqualität abhängig ist. Der Vergleich der Varianzen beider Methoden zeigt

für VWF eine höhere Varianz. Es zeigt sich auch eine Verzerrung der Relaxationszeiten bei dieser Methode.

4.3.1.2 Average-then-Fit (ATF)

Average-then-fit, wie der Name schon sagt, basiert darauf, zuerst über die Signalintensitäten zu mitteln und aus diesem Mittelwert dann mit nur einem einzigen Fit die Relaxationszeit zu bestimmen. Der Rechenaufwand wird verringert, da nur mehr ein Fit gemacht werden muss und durch die Mittelung vor dem Fit wird das SNR höher um den Faktor \sqrt{N} (N entspricht der Anzahl der Bildpunkte, über die gemittelt wird), im Vergleich zu VWF. Der größte Nachteil ist, die räumliche Verteilung der einzelnen Werte für die Relaxationszeiten wird durch die Mittelung verdeckt. Es muss daher vorher abgewogen werden, ob dies in Kauf genommen werden kann. Für die Bestimmung der Temperaturabhängigkeit von homogenen Regionen (Phantom in Messung 1) ist dies sogar erwünscht. Marro schreibt *'ATF method provides superior accuracy and precision than the VWF method under almost all the conditions we studied.'* Dies war ausschlaggebend für die Anwendung der ATF Methode bei den eigenen Messungen.

4.3.2 Berechnung von Relaxationszeiten

Bei MSE Sequenzen hat das erste Echo in der Regel eine kleinere Amplitude als das zweite (Einfluss von stimulierten Echos) und wurde daher für die Auswertung verworfen. Aus den Daten von beiden Sequenzen wurden entsprechend der vereinfachten Gleichungen 4.4 und 4.5 T_1 und T_2 [31] berechnet. Die Auswertung erfolgte separat für jede Temperatur.

$$S_{IR} = A \left(1 - b e^{-\frac{T_I}{T_1}} \right) \quad (4.4)$$

$$S_{MSE} = A e^{-\frac{T_E}{T_2}} \quad (4.5)$$

Der Parameter A entspricht jeweils der Magnetisierung * Spulensensitivität, b ist annähernd 2 und bezieht nicht perfekte 180° Anregungspulse mit ein, T_1 und T_2 sind die gesuchten Relaxationszeiten.

Die Parameter wurden mittels Least-Squares-Optimierung bestimmt. Gleichung 4.6 wurde in Matlab mit der Funktion `fmincon` gelöst.

$$X = \arg \min \{ \|f(x) - y\|_2^2 \} \quad (4.6)$$

X ist der Vektor mit den Fitting-Parametern, für Gleichung 4.4 sind das A , b und T_1 und $f(x)$ entspricht Gleichung 4.4, y sind die Messdaten, hier die aufgenommenen Signalintensitäten.

4.3.3 Berechnung der Relaxivität

Die Relaxivity kann durch Umformen der Gleichung 4.2 berechnet werden. Es ergeben sich folgende Formeln 4.7 und 4.8.

$$r_1(T) = \left(\frac{1}{T_1(T)} - \frac{1}{T_{1H_2O}(T)} \right) \cdot \frac{1}{[c_{GD}]} \quad (4.7)$$

$$r_2(T) = \left(\frac{1}{T_2(T)} - \frac{1}{T_{2H_2O}(T)} \right) \cdot \frac{1}{[c_{GD}]} \quad (4.8)$$

r_1 und r_2 sind die Relaxivities, T_1 und T_2 die Relaxationszeiten der Proben mit Kontrastmittel, T_{2H_2O} und T_{1H_2O} die Relaxationszeiten aus der Referenzprobe mit purem Leitungswasser und $[c_{GD}]$ die Konzentration in der Probe.

Nach Inspektion der Messdaten wurde versucht, ein quadratisches Modell (Gleichung 4.13) mittels least-square Algorithmus (Gleichung 4.6) zu fiten. Da der residuale Fehler (Distanz der Messpunkte von der gefitteten Kurve) sehr gering ist, wurde es weiter verwendet. Die Literaturrecherche ergab keine brauchbaren Ergebnisse. Lauffer [29] publizierte ein komplexes Modell, für das die hier generierten Messdaten nicht ausreichend waren, um die Parameter bestimmen zu können.

4.3.4 Modelle für Gewebe

4.3.4.1 Molecular Motion Model

Das von Nelson [32] verwendete Molecular Motion Modell wurde von Abragam in seinem Buch "The principles of nuclear magnetism" [2] hergeleitet und von Bloembergen [1] zum ersten Mal publiziert. Es beschreibt dipolare Wechselwirkungen zwischen Molekülen. Der wichtigste Parameter in diesem Modell ist die so genannte Korrelationszeit τ_c . Sie gibt an, wie lange ein Molekül, das als Kugel mit dem Radius a beschrieben wird, ohne Interaktion mit anderen Molekülen bleibt. Sie ist abhängig von dem Radius a , der Viskosität des Mediums (Gewebe, Flüssigkeit) η sowie der Boltzmann Konstante k und der Temperatur T . Die Korrelationszeit berechnet sich aus Gleichung 4.9.

$$\tau_c = \frac{4\eta a^3}{kT} \quad (4.9)$$

Der Effekt, der zur Relaxation führt, wird hier als Dipol-Wechselwirkung zwischen Wasser Protonen angenommen. Die Temperaturabhängigkeit der Relaxation wird durch die Gleichungen 4.10 für die T_1 Zeit und 4.11 für die T_2 Zeit definiert. C entspricht einer Konstante, die von dem gyromagnetischen Verhältnis und der Distanz zwischen Protonen abhängt, τ_c ist aus Gleichung 4.9 ersichtlich und ω_0 ist die Larmor Frequenz (123,2060 MHz für 1H bei 3T)

$$\frac{1}{T_1} = C \left(\frac{2\tau_c}{(1 + \omega_0^2\tau_c^2)} + \frac{8\tau_c}{(1 + 4\omega_0^2\tau_c^2)} \right) \quad (4.10)$$

$$\frac{1}{T_2} = C \left(3\tau_c + \frac{5\tau_c}{(1 + \omega_0^2\tau_c^2)} + \frac{2\tau_c}{(1 + 4\omega_0^2\tau_c^2)} \right) \quad (4.11)$$

Das Molecular Motion Modell kann für $\omega_0\tau_c \ll 1$ und für kleine Temperaturänderungen vereinfacht als linear angenommen werden. Der Bereich kleiner Änderungen wurde von Nelson [32] nicht genauer spezifiziert. Er fand bei seinen Experimenten einen linearen Zusammenhang zwischen T_1 Relaxation und Temperatur von $20^\circ C$ bis $50^\circ C$. Daher wurde auch ein lineares Modell getestet.

4.3.4.2 Lineares Modell

Ein lineares Modell wurde zum Vergleich mit dem Molecular Motion Modell implementiert. Als Funktion wurde Gleichung 4.12 verwendet. Die optimalen Parameter wurden, wie früher beschrieben, über einen Least-Squares Algorithmus berechnet 4.6. Wobei in diesem Fall X wieder dem Parametervektor entspricht, $f(x)$ der linearen Gleichung 4.12 und y den berechneten Relaxationszeiten $T_1(T)$ bzw $T_2(T)$ gleichzusetzen ist. Es wurde wieder die Matlab-Funktion `fminunc` herangezogen.

$$T_{1,2}(T)_{lin} = A + B \cdot T \quad (4.12)$$

$T_{1,2}(T)_{lin}$ gibt die lineare Abhängigkeit der Relaxationszeiten an. B entspricht der Steigung einer Geraden und $A = T_{1,2}(T = 0)$.

4.3.4.3 Quadratisches Modell

Zusätzlich zum linearen Modell wurde noch ein quadratisches Modell implementiert, da das lineare Modell die Messdaten nicht immer ausreichend genau beschreiben konnte. Folgende Gleichung beschreibt den Zusammenhang zwischen Temperatur und Relaxationszeiten 4.13.

$$T_{1,2}(T)_{quadr} = A + B \cdot T + C \cdot T^2 \quad (4.13)$$

$T_{1,2}(T)_{quadr}$ gibt die quadratische Abhängigkeit der Relaxationszeiten von der Temperatur an, wobei A, B und C Parameter der quadratischen Gleichung sind.

4.3.5 Fehlerberechnung

Die Fitting-Fehler wurden alle nach derselben Methode berechnet. Es wird überall der sogenannte R^2 Wert angegeben. Dieser entspricht Gleichung 4.14.

$$R^2 = \left(1 - \frac{SS_{res}}{SS_{tot}}\right) = \frac{SS_{Modell}}{SS_{tot}} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (Messdaten(i) - Modelldaten(i))^2}{\sum_{i=1}^n (Messdaten(i) - Mittelwert(Messdaten))^2} \quad (4.14)$$

R^2 wird Bestimmtheitsmaß genannt und gibt die Qualität des Fits an, SS steht für *sum of squares* und *res* bzw. *tot* für *Residuen* bzw. *Total*.

4.3.6 Kontrast

Als Kontrastdefinition wurde hier die Signaldifferenz gewählt (Gleichung 4.15). Die Parameter wurden hierfür nur aus der Messung mit vakuumverpacktem Gewebe berechnet, da eine Wechselwirkung mit dem *NaCl* bei der letzten Messung wahrscheinlich ist. Die von Ruder [4] gewählte Definition des Michelson Kontrastes (Gleichung 4.16) wurde nicht verwendet. Bei dieser Definition wird eine Normierung zwischen 0 (beide Signale sind gleich groß) und 1 (eines der beiden Signale ist null) vorgenommen. Ein Vergleich der absoluten Signaldifferenz ist daher nicht mehr möglich. Dies ist für die Kontrastanpassung allerdings wünschenswert, da es einen Vergleich mehrerer Gewebe ermöglicht. So kann zB bei Maximierung der Signaldifferenz zwischen zwei Geweben durch die Wahl eines geeigneten T_R überprüft werden, ob der Kontrast zu einem dritten noch ausreichend groß ist.

$$Kontrast = S_1 - S_2 \quad (4.15)$$

$$MK = \frac{S_1 - S_2}{S_1 + S_2} \quad (4.16)$$

Für S_1 und S_2 können die Signalgleichungen verschiedener Sequenzen verwendet werden. In dieser Arbeit werden T_1 gewichtete (T_1w) und T_2 gewichtet (T_2w) Spin Echo Sequenzen (Gleichung 4.17 [31]) und eine Gradienten Echo Sequenz (Gleichung 4.18 [31]) (FLASH - Fast Low Angle SHot) behandelt. Es wurde jeweils mit verschiedenen Sequenzparametern simuliert. Bei General Electric wird sie Spoiled Gradient Echo (SPGR) genannt, bei Philips contrast-enhanced fast field echo T_1 (CE-FFE- T_1) oder T_1 fast field echo (T_1 FFE) [31].

$$S_{SE} = M_0 \left(1 - 2e^{-\frac{T_R - \frac{T_E}{2}}{T_1}} + e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right) e^{-\frac{T_E}{T_2}} \quad (4.17)$$

$$S_{FLASH} = M_0 \sin(\alpha) \frac{\left(1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right)}{1 - \cos(\alpha)e^{-\frac{T_R}{T_1}}} e^{-\frac{T_E}{T_2}} \quad (4.18)$$

M_0 , T_1 und T_2 sind die temperaturabhängigen Variablen und T_E , T_R und α (Kippwin-

kel) sind einstellbare Sequenzparameter, die Einfluss auf den Kontrast (Signaldifferenz) haben. Für die T_1 und T_2 Zeit wurden die jeweils am besten passenden Modelle verwendet, um damit die Signaldifferenz zu berechnen und die optimalen Einstellungen für Messungen bei niedrigeren Temperaturen zu finden. Der Kippwinkel, bei dem die maximale Signalintensität erreicht wird, wird "Ernst-Winkel" genannt und berechnet sich aus dem Verhältnis von T_R und T_1 (Gleichung 4.19).

$$\alpha_{opt} = \arccos \left(e^{-\frac{T_R}{T_1}} \right) \quad (4.19)$$

Dieser Winkel liegt zwischen 0° und 90° und steigt monoton mit steigendem Verhältnis von $\frac{T_R}{T_1}$.

Kapitel 5

Resultate

Die Abhängigkeiten der Relaxationszeiten von der Temperatur wurde für alle drei Modelle nach den Gleichungen 4.10, 4.12 und 4.13 berechnet. Das Molecular Motion Modell [1, 32] lieferte das Ergebnis mit dem größten Fehler. Die Messdaten können nur ungenügend mit diesem Modell beschrieben werden. Mögliche Gründe dafür können in fehlenden Parametern, die zur vollständigen Beschreibung des Temperaturverhaltens nötig sind, liegen. Zum Molekülradius und dessen Temperaturabhängigkeit brachte die Literatur Recherche keine Ergebnisse. Die Abhängigkeit der Viskosität von der Temperatur ist für Wasser sehr gut beschrieben, für Gewebe gibt es dazu allerdings keine verwendbaren Daten. Als Lösungsansatz wurden diese Gewebegrößen als Variablen in den Least-Squares Algorithmus eingebaut. In einem zweiten Versuch wurde der Radius von Wasser verwendet und über die Temperatur als konstant angenommen. Die Daten zur Temperaturabhängigkeit der Viskosität von Wasser wurden von Kampmeyer [33] übernommen. Beide Varianten führten zu beträchtlichen Fehlern und konnten die Messdaten nicht ausreichend beschreiben. Lineares Modell und quadratisches Modell erreichen sehr hohe R^2 Werte (Tabellen 5.1, 5.2, 5.4 und 5.7). Da die beiden Modelle annähernd äquivalente Ergebnisse liefern, wurde wegen des geringeren Rechenaufwandes für weitere Berechnungen auf das lineare Modell zurückgegriffen. Die Abhängigkeit der Magnetisierung von der Temperatur, wie von Abragam [2], Young [11] und vielen mehr publiziert, nach dem Curie-Gesetz ($M = \chi_0 \cdot B_0$ proportional $\frac{1}{T}$) konnte nicht beobachtet werden. Es wird vermutet, dass zusätzliche Einflussfaktoren das Messergebnis verfälschten. Für die Berechnungen der Signalintensitäten wurden die gemessenen Daten der Magnetisierung herangezogen. Ein systematischer Zusammenhang war nicht erkennbar.

5.1 Relaxivität

5.1.1 T_1 Verlauf (Relaxivität)

Für die Probe mit der geringsten Konzentration an Kontrastmittel wurden die Daten verworfen, da aufgrund von Artefakten dieser Bildbereich nicht vertrauenswürdig erschien. Für die Wasserprobe konnte ein quadratischer Verlauf festgestellt werden. Der Verlauf aus

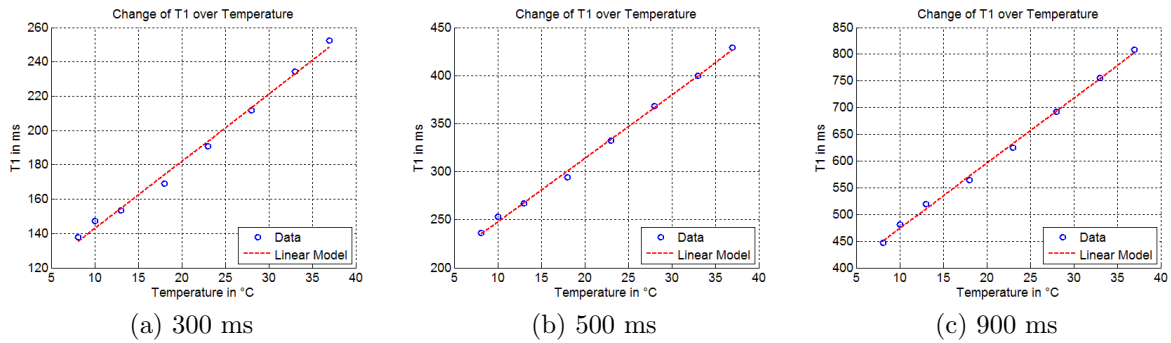


Abbildung 5.1: T_1 Temperaturabhängigkeit von drei Kontrastmittel-Proben mit linearem Modell.

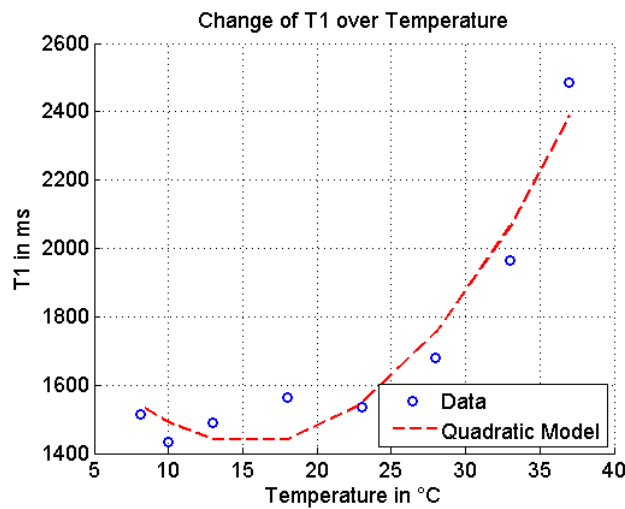


Abbildung 5.2: T_1 Abhängigkeit der Wasserprobe aus der ersten Messung (Leitungswasser).

Abbildung 5.2 entspricht der Gleichung

$$T_{1Wasser} = 1923.7 - 64.1 \cdot T + 2.07 \cdot T^2.$$

Tabelle 5.1: R^2 Werte für die Proben bei Bestimmung von T_1

Probe	Lineares Model	Quadratisches Model
Wasser	0.7388	0.9660
900 ms	0.9976	0.9986
500 ms	0.9983	0.9989
300 ms	0.9934	0.9986

5.1.2 T_2 Verlauf (Relaxivität)

Die Temperaturabhängigkeit von T_2 wurde nur der Vollständigkeit halber hier angeführt. Die in diesem Unterkapitel berechneten Größen spielen in der weiteren Arbeit eine untergeordnete Rolle. Sie könnten dazu benutzt werden, die nötige Kontrastmittelmenge für eine T_2w bei einer Angiographie zu berechnen. Der Einfluss von r_2 ist für forensische Anwendungen kaum relevant. Durch den fehlenden Kreislauf wird hier Kontrastmittel nur zur Angiographie verwendet und in diesem Bereich ist eher T_1 von Interesse.

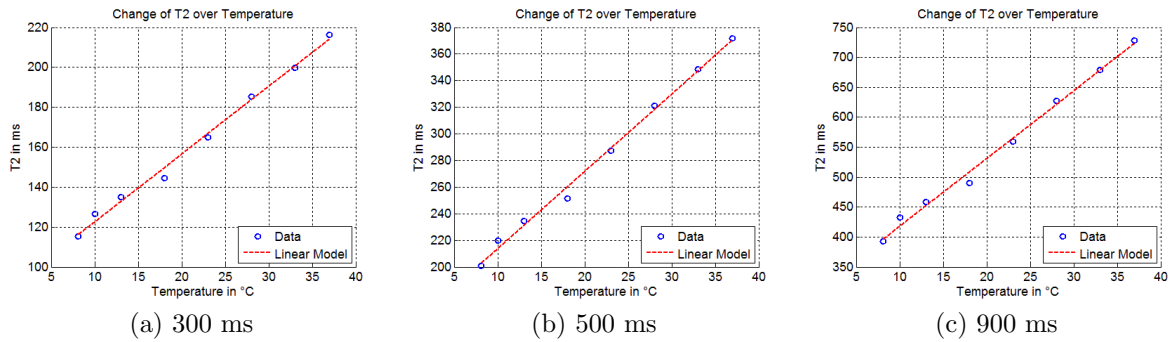


Abbildung 5.3: T_2 Temperaturabhängigkeit von drei Kontrastmittel-Proben mit linearem Modell.

Der Verlauf aus Abbildung 5.4 entspricht der Gleichung

$$T_{2_{Wasser}} = 1428.2 - 1.5 \cdot T + 0.97 \cdot T^2.$$

Tabelle 5.2: R^2 Werte für die Proben bei Bestimmung von T_2

Probe	Lineares Model	Quadratisches Model
Wasser	0.9405	0.9597
900 ms	0.9927	0.9948
500 ms	0.9946	0.9956
300 ms	0.9931	0.9949

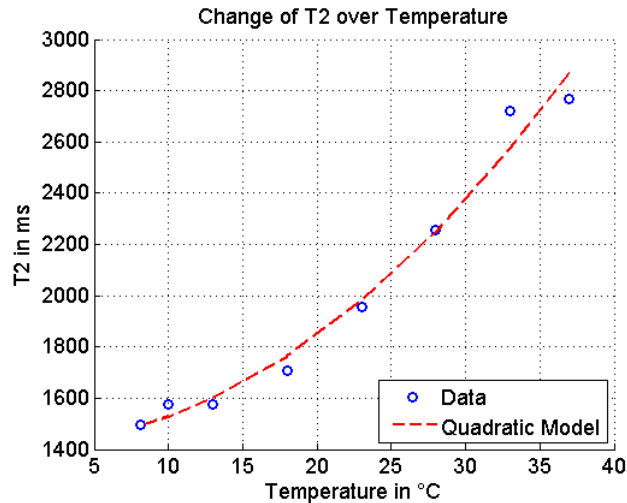
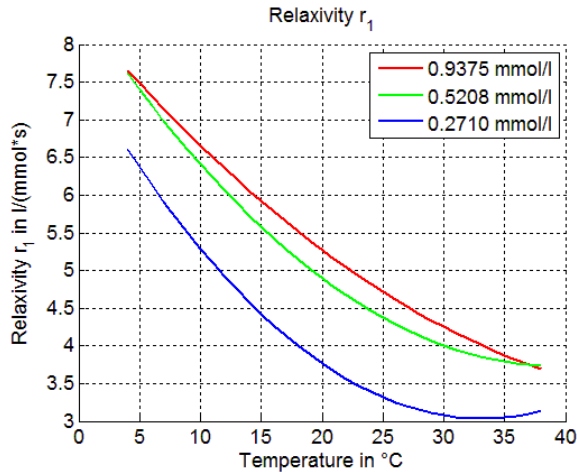


Abbildung 5.4: T_2 Abhängigkeit der Wasserprobe aus der ersten Messung (Leitungswasser).

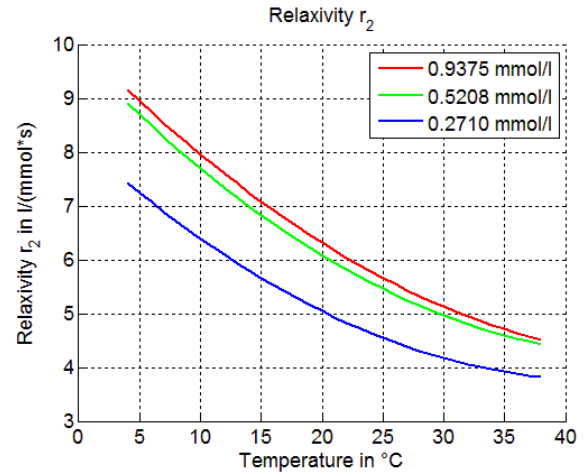
5.1.3 Temperaturabhängigkeit der Relaxivität

Die durch Gleichungen 4.7 und 4.8 berechneten Punkte wurden graphisch dargestellt. Wie aus den Abbildungen 5.5a und 5.5b ersichtlich ist, zeigte sich eine annähernd quadratische Abhängigkeit der Relaxivität von der Temperatur. Die Relaxivität ist ein Maß für die Verkürzung der Relaxationszeit durch den Einfluss des Kontrastmittels. Die Wirkungsmechanismen, die dazu führen, wurden von Lauffer [29] beschrieben.

Für r_1 wurde $3.2l/(mmol \cdot s)$ gewählt und für $r_2 = 3.9l/(mmol \cdot s)$ [34]. Diese Werte stimmen mit den von Stalder [35] publizierten Werten für 3T überein, sind jedoch geringer als die im Datenblatt von Gadovist abzulesenden Werte von $r_1 = 5.6l/(mmol \cdot s)$ und $r_2 = 6.5l/(mmol \cdot s)$ [28]. Im Datenblatt war keine Feldstärke angegeben, nur der Vermerk, dass sich die Relaxivität mit der Feldstärke kaum ändert. Die Relaxivität wurde weiters in Plasma bestimmt. Wie Stalder [35] zeigte, ist diese in Plasma höher als in Wasser und steigt auf für niedrigere Feldstärken. Dies wird auch von Laurent [36] gezeigt. Allerdings ist dieser Publikation auch zu entnehmen, dass der Anstieg erst ab 10 MHz (ca. 0.25T) beginnt. r_1 wird von ihr bei 1.41T mit $3.2l/(mmol \cdot s)$ angegeben. Die Temperaturabhängigkeit von r_1 ist für 0.47T dargestellt und passt mit den eigenen Messergebnissen zusammen. Der Einfluss der verschiedenen Konzentrationen kann nicht genau bestimmt werden, da beim Mischen nicht präzise genug gearbeitet werden konnte. Dies erklärt auch die Abweichungen der Relaxationszeiten bei $37^\circ C$ von den gewünschten Werten. Ein weiterer Faktor, der zu Ungenauigkeiten beiträgt, ist die Tatsache, dass für diese Messung Leitungswasser verwendet wurde. Dieses enthält Verunreinigungen, welche sich der Relaxationszeit von reinem Wasser überlagern und die gemessenen Werte verfälschen.



(a) Longitudinale Relaxivität r_1



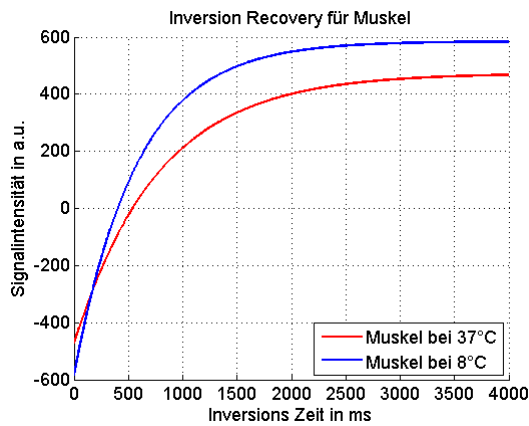
(b) Transversale Relaxivität r_2

Abbildung 5.5: Temperaturabhängigkeit der Relaxivität - Quadratisches Modell

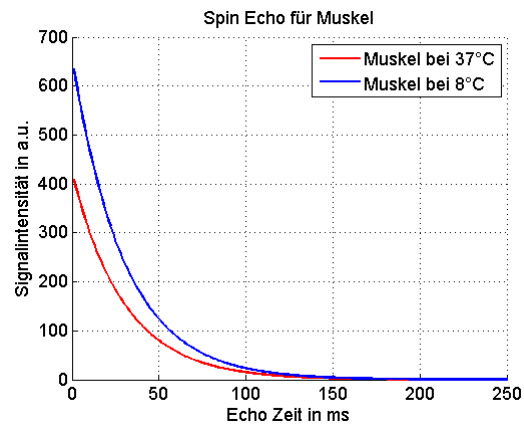
5.2 Gewebe

In Abbildung 5.6a ist der Signalanstieg bei einer Inversion Recovery Sequenz dargestellt. Diese Kurve entspricht Gleichung 4.4 und die Zeitkonstante des Anstiegs ist mit T_1 gleichzusetzen. Abbildung 5.6b zeigt dasselbe für Gleichung 4.5. Die Zeitkonstante des Signalabfalles entspricht hier T_2 .

Muskel



(a) Inversion Recovery



(b) Spin Echo

Abbildung 5.6: Signalintensität für Muskel (Messung 2) bei verschiedenen Temperaturen für (a) IR und (b) SE. Es zeigt sich deutlich, die blaue Kurve steigt bzw. fällt schneller. Bei niedrigen Temperaturen sind die Relaxationszeiten kürzer. Es fällt auch die höhere Magnetisierung bei niedrigeren Temperaturen zu Beginn der Relaxation auf.

5.2.1 Temperaturabhängigkeit von T_1 für Gewebe

Bei allen Geweben ist eine deutliche Reduktion der Längsrelaxationszeit erkennbar. Diese beträgt zwischen $2.61 \text{ ms}/^\circ\text{C}$ für Fett und $9.45 \text{ ms}/^\circ\text{C}$ für Muskel (Tabelle 5.3, Koeffizient B). Die stärkste Abhängigkeit findet man bei Wasser. Diese ist allerdings nicht linear.

Tabelle 5.3: Die Temperaturkoeffizienten für T_1 wurden aus den gemittelten Messdaten berechnet. Die Daten zur weißen und grauen Hirnsubstanz sind aus [37] entnommen. Diese sind von menschlichem Gewebe.

Probe	Koeffizienten der Temperaturabhängigkeit		
	A	B	C
Wasser	1681.0	-11.8	1.73
Leber	280.4	3.62	-
Fett	272.7	2.61	-
Muskel	544.9	9.45	-
Weißer Substanz [37]	711.0	2.81	-
Graue Substanz [37]	1036.8	13.1	-

Tabelle 5.4: R^2 Werte für die Proben bei Bestimmung von T_1 aus Messung 2.

Probe	Lineares Modell	Quadratisches Modell
Wasser	0.9475	0.9908
Leber	0.9771	0.9872
Fett	0.9715	0.9868
Muskel	0.9901	0.9922

Young [11, 38] führte Untersuchungen mit Muskelgewebe in-vivo durch. Die Hautoberfläche wurde gekühlt bzw. erwärmt. Mit einem 0.15 T System wurde die Abhängigkeit von T_1 von der Temperatur in einem Bereich von 34°C bis 42°C dargestellt. In diesem engen Temperaturbereich zeigte sich ein linearer Zusammenhang mit einem Temperaturkoeffizienten von $0.75\%/^\circ\text{C}$. Wenn man die $9.45 \text{ ms}/^\circ\text{C}$ für eine Referenztemperatur von 37°C und einem dazugehörigen T_1 von 890 ms verwendet, liefert dies ein Ergebnis von $\tilde{1}.06 \text{ } \%/^\circ\text{C}$ und stimmt damit mit dem von Young gut überein.

Daniel [10] verwendete ein 1.5 T System bei seinen Messungen zur Cryoablation. Er gibt Werte für Rinderfett, Rinderleber und Rindermuskel bei 6°C an. Diese passen ebenfalls annähernd zu den gemessenen Werten. Abweichungen durch die niedrigere Feldstärke und Gewebeproben von einer anderen Spezies sind sehr wahrscheinlich.

Es wurde bei allen Messungen dasselbe Wasser verwendet. Dennoch sind die Ergebnisse sehr unterschiedlich. Dies könnte durch den partial Volume Effekt erklärt werden. Bei der 3. Messung wurden sehr kleine Gefäße verwendet und die Schichtdicke mit 2 mm dementsprechend eingestellt. An den Rändern ist allerdings ein Einfluss des Kunststoffes auf das

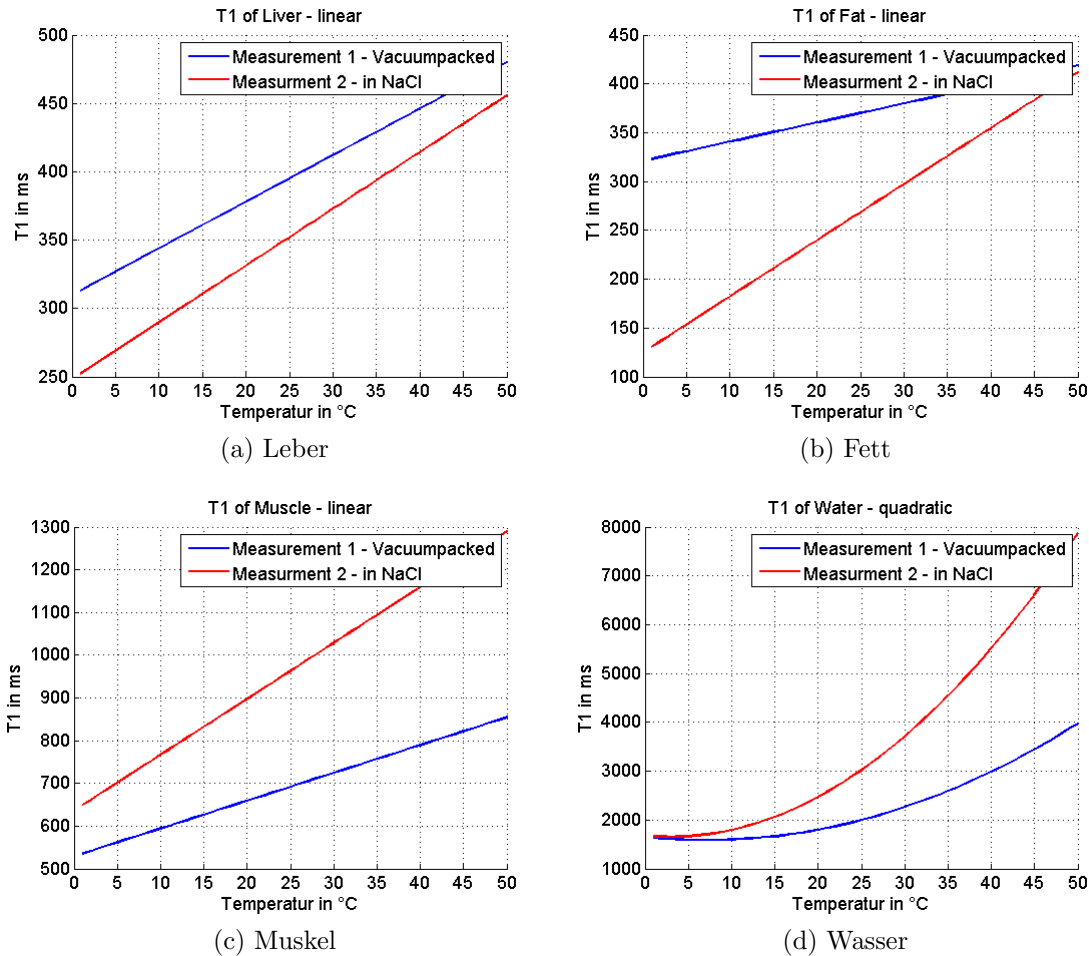
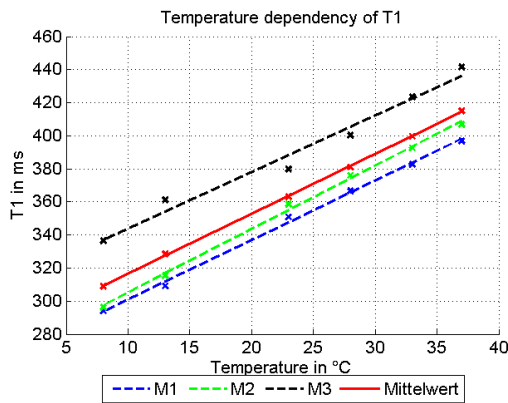
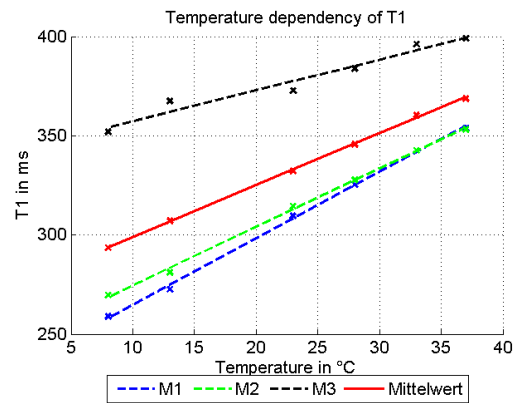


Abbildung 5.7: T_1 Temperaturabhängigkeit. Vergleich von vakuumverpacktem Gewebe mit dem in NaCl gemessenen Daten.

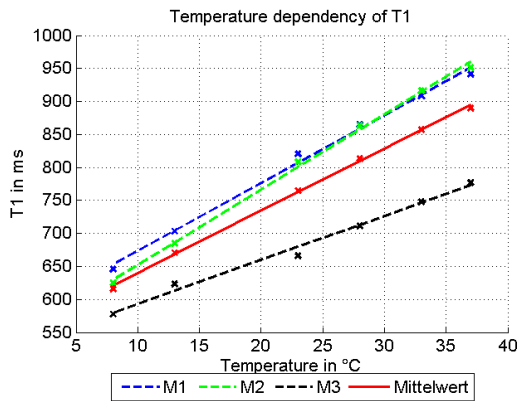
Signal nicht gänzlich auszuschließen. Die Sequenzen sind für die sehr langen Relaxationszeiten von Wasser ebenfalls nicht optimal, was zu Abweichungen führen kann. Dadurch kann auch die hohe Standardabweichung aus den Tabellen 5.5 und 5.8 erklärt werden. Der Vergleich zeigt eine Diskrepanz zwischen den Gewebeprobe, die nicht mit Flüssigkeit in Kontakt gekommen sind, und denen, die in Kochsalzlösung gemessen wurden. Die Vermutung liegt nahe, dass Flüssigkeit ins Gewebe diffundiert ist und die Relaxationszeiten sich daher verändert haben. Aus diesem Grund wurden die weiteren Messdaten mit dem Messaufbau aus der 2. Messung durchgeführt.



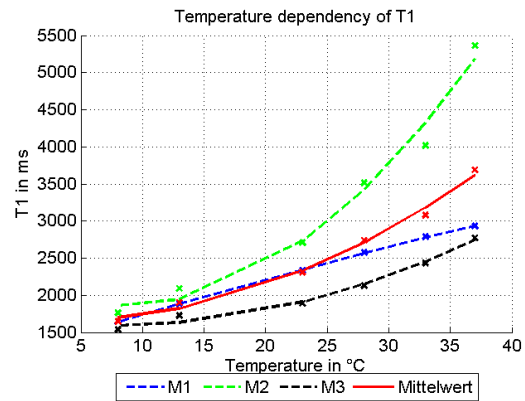
(a) Leber



(b) Fett



(c) Muskel



(d) Wasser

Abbildung 5.8: T_1 Abhängigkeit von vakuumverpacktem Gewebe. Datensatz 1 (blau) wurde aus Messung 2 gewonnen, die Datensätze 2 (grün) und 3 (schwarz) stammen aus Messung 4. Zusätzlich wurde der Mittelwert berechnet (rot dargestellt). x markiert die einzelnen Messpunkte. Die Temperaturkoeffizienten stammen aus Tabelle 5.3.

Tabelle 5.5: Mittelwert und Standardabweichung für T_1 bei Körpertemperatur, Raumtemperatur und post-mortem Untersuchungen mit verwendetem Modell.

Probe	T_1 37°C in ms	T_1 23°C in ms	T_1 8°C in ms	Modell
Leber	415.1 ± 23.6	363.0 ± 15.0	309.0 ± 23.9	Linear
Fett	368.6 ± 26.3	332.2 ± 35.2	293.5 ± 50.9	Linear
Muskel	890.0 ± 97.9	764.80 ± 85.9	616.0 ± 34.9	Linear
Wasser	3688 ± 1451	2310 ± 409.4	1648 ± 113.2	Quadratisch

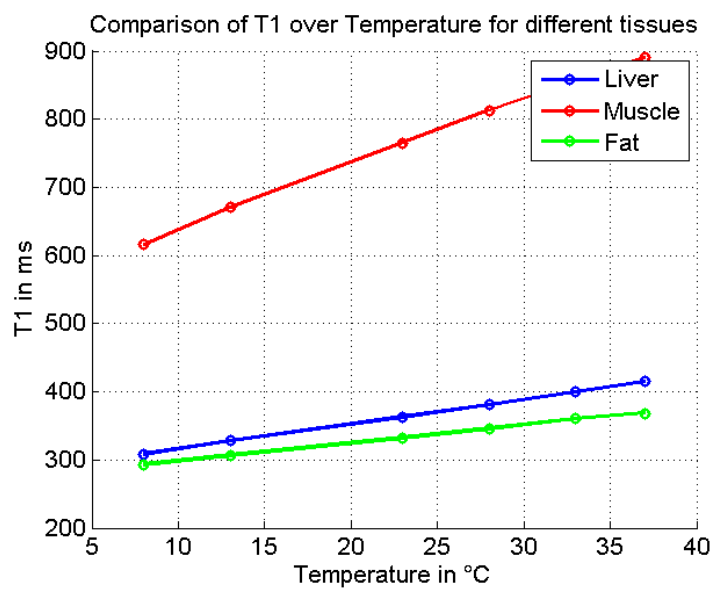


Abbildung 5.9: Gemittelte T_1 -Zeiten für die vakuumverpackten Gewebeprouen. Die Temperaturkoeffizienten sind Tabelle 5.3 entnommen. Wasser wurde aus Skalierungsgründen nicht gezeichnet.

5.2.2 Temperaturabhängigkeit von T_2 für Gewebe

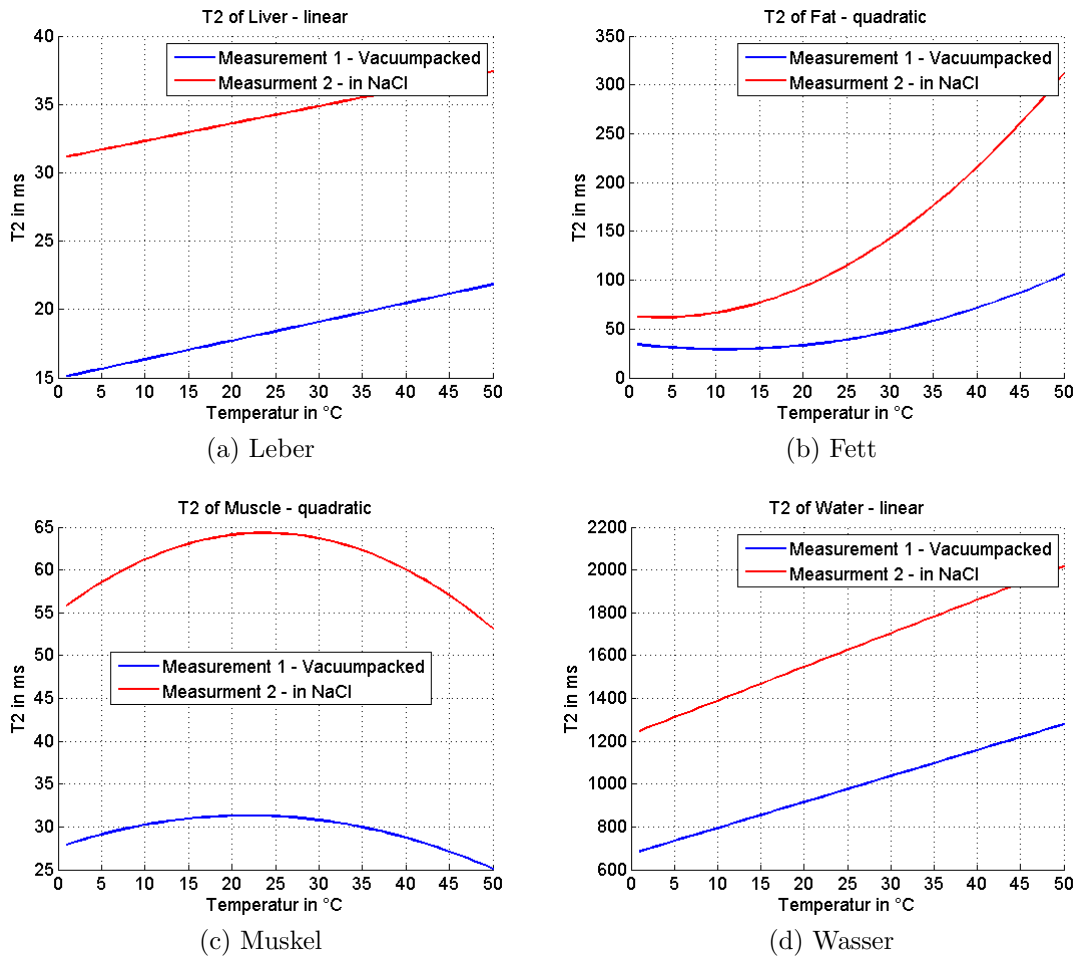
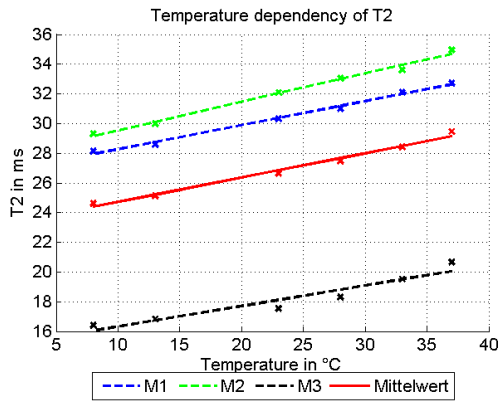


Abbildung 5.10: T_2 Temperaturabhängigkeit. Vergleich der 2. und 3. Messung.

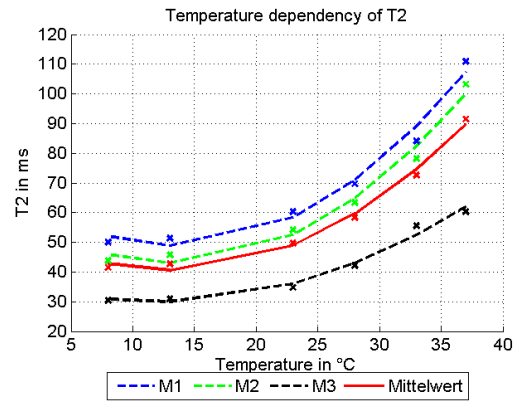
Die transversale Relaxationszeit ist tendenziell schwächer temperaturabhängig. Dies spiegelt sich in den geringeren Temperaturkoeffizienten (Tabelle 5.6, Koeffizient B) wider. Für Muskel ist dieser annähernd null. Da der R_2 Wert so gering ist, wurde auf das quadratische Modell zurückgegriffen. Der schlechte Fit für das lineare Modell kommt von der geringen Änderung mit der Temperatur. Der quadratische Verlauf könnte eine Folge von Messfehlern, wie ungenauer Temperaturmessung, sein. Für Leber $0.16\text{ms}/^\circ\text{C}$ ist der Temperaturkoeffizient am geringsten und für Wasser am höchsten mit $15.65\text{ms}/^\circ\text{C}$. Im Gegensatz zur Abhängigkeit von T_1 zeigt Wasser für T_2 lineares Verhalten und Fett quadratisches.

Von Young [11] wird publiziert, dass die Änderung von T_2 mit der Temperatur für Muskelgewebe vernachlässigt wird, da sie ausreichend klein ist. Dieses Ergebnis scheint für Muskel zuzutreffen und wurde auch bei beiden Messungen mit Gewebeproben festgestellt. Für Wasser oder Fett trifft dies jedoch nicht zu.

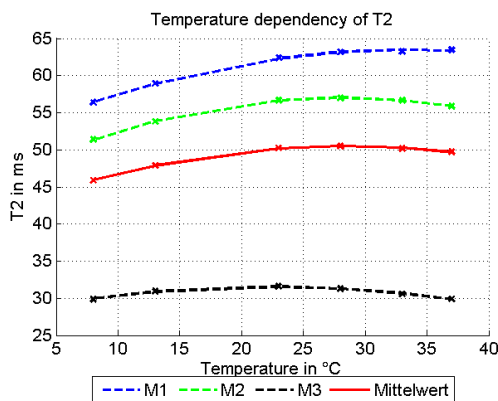
Für graue Hirnsubstanz wurde kein linearer Zusammenhang zwischen T_2 und Tem-



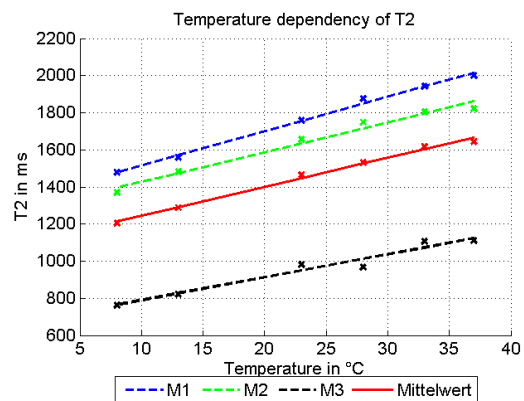
(a) Leber



(b) Fett



(c) Muskel



(d) Wasser

Abbildung 5.11: T_2 Abhängigkeit von vakuumverpacktem Gewebe. Datensatz 1 (blau) wurde aus Messung 2 gewonnen, die Datensätze 2 (grün) und 3 (schwarz) stammen aus Messung 4. Zusätzlich wurde der Mittelwert berechnet (rot dargestellt). x markiert die einzelnen Messpunkte. Die Temperaturkoeffizienten stammen aus Tabelle 5.6.

peratur festgestellt und kann daher auch hier nicht verwendet werden. Ein möglicher quadratischer Zusammenhang wurde nicht dokumentiert. Gultekin [39] verwendete einen 2 T Magneten und publizierte $dT_2/dT = 0.06556s/K$ für Wasser, dies entspricht einem Temperaturkoeffizienten von $65.6ms/°C$; ein viel höherer Wert als in Tabelle 5.6. Für Leitungswasser aus Messung 1 ergibt sich für den Temperaturkoeffizienten aus dem linearen Modell $46ms/°C$. Die Differenz von den Messungen zur Publikation von Gultekin könnte in der Zusammensetzung der Wasserprobe liegen. Für Leitungswasser und gefiltertes Leitungswasser ist diese Abhängigkeit aus den Abbildungen 5.4 und 5.10d ersichtlich. Die Veränderung der Temperaturabhängigkeit der Relaxationszeiten mit der Feldstärke sowie die Homogenität des Magnetfeldes könnten weitere Einflussfaktoren sein.

Tabelle 5.6: Die Temperaturkoeffizienten für T_2 wurden aus den gemittelten Messdaten berechnet. Die Daten zur weißen Hirnsubstanz stammen ebenfalls von [37].

Probe	Koeffizienten der Temperaturabhängigkeit		
	A	B	C
Wasser	1087.3	15.65	-
Leber	23.07	0.16	-
Fett	55.6295	2.28	0.09
Muskel	41.6	0.63	-0.01
Weißer Substanz [37]	85.0	-0.4	-

Tabelle 5.7: R^2 Werte für die Proben bei Bestimmung von T_2 aus Messung 2.

Probe	Lineares Modell	Quadratisches Modell
Wasser	0.8910	0.9069
Leber	0.9638	0.9826
Fett	0.9045	0.9872
Muskel	0.0013	0.9934

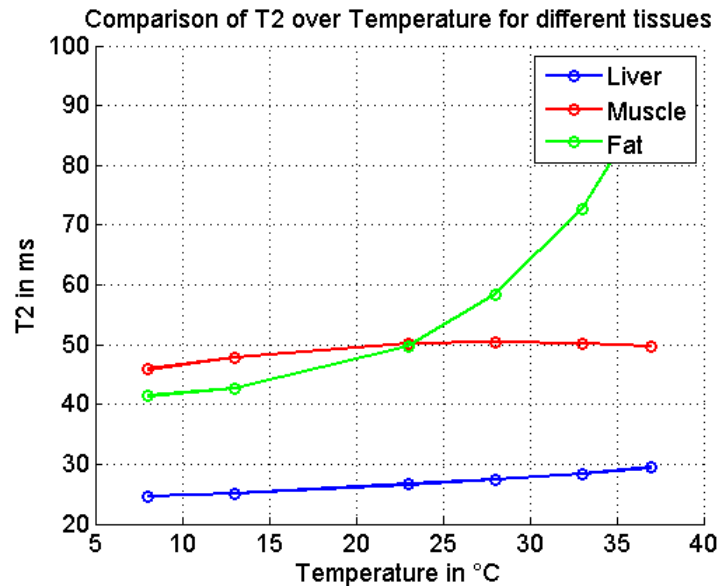


Abbildung 5.12: Gemittelte T_2 -Zeiten für die vakuumverpackten Gewebeproben. Die Temperaturkoeffizienten sind Tabelle 5.6 entnommen. Wasser wurde aus Skalierungsgründen nicht gezeichnet.

Tabelle 5.8: Mittelwert und Standardabweichung für T_2 bei Körpertemperatur, Raumtemperatur und post-mortem Untersuchungen mit verwendetem Modell.

Probe	T_2 37°C in ms	T_2 23°C in ms	T_2 8°C in ms	Modell
Leber	29.45 ± 7.7	26.65 ± 7.9	16.39 ± 7.1	Linear
Fett	91.50 ± 27.3	49.73 ± 13.3	41.44 ± 10.0	Quadratisch
Muskel	46.74 ± 17.6	50.22 ± 16.4	45.88 ± 14.1	Quadratisch
Wasser	1643 ± 469.9	1465 ± 422.9	1203 ± 389.0	Linear

5.2.3 Temperaturabhängigkeit von Magnetisierung/Protonendichte

Der Zusammenhang zwischen Magnetisierung und Temperatur wird als umgekehrt proportional in der Literatur beschrieben [11, 40]. Die Auswertung der Messdaten für die Messung mit vakuumverpacktem Fleisch lieferte nicht das erwartete Ergebnis und streuten sehr weit (Abbildung 5.13). Für die Daten aus der IR ist die Streuung geringer als für SE. Der Mittelwert aus jedem Gewebe wurde für die Auswertung herangezogen. Durch die großen Abweichungen und fehlende Parameter wurden diese Ergebnisse nicht weiterverfolgt und sind hier nur der Vollständigkeit halber aufgeführt. Für Muskel und Leber wurde nach Inspektion der Daten ein lineares Modell nach Gleichung 4.12 gewählt. Fettgewebe ließ sich damit nicht modellieren. Daher wurde auf ein quadratisches Modell nach Gleichung 4.13 zurückgegriffen. Diese beiden Gleichungen lieferten eine gute Übereinstimmung mit den Messdaten. Für Leber und Muskel ist ein Abfall von M_0 mit steigender Temperatur zu sehen, was mit der Theorie (Curie-Gesetz) im Einklang ist.

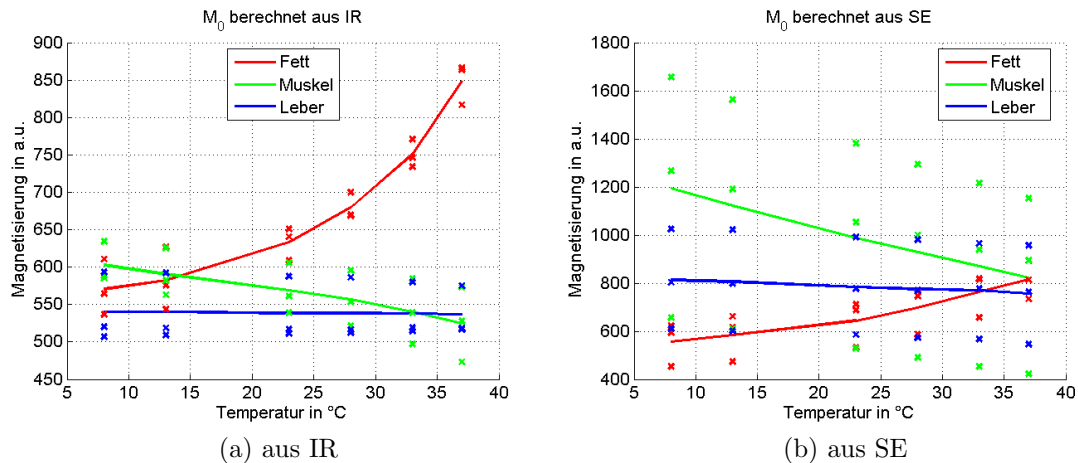


Abbildung 5.13: Gemessene Abhängigkeit der Gleichgewichts-Magnetisierung von der Temperatur für verschiedene Gewebe aus den beiden Sequenzen; x entspricht dabei einem Messpunkt.

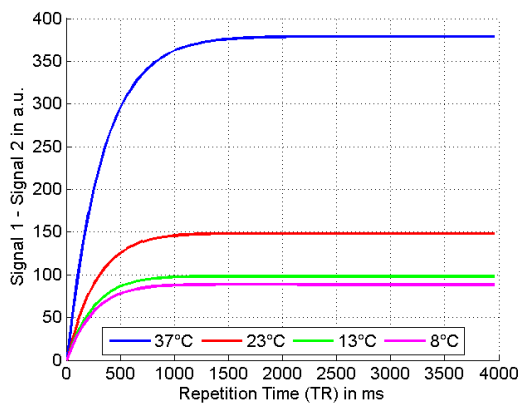
5.2.4 Kontrast

5.2.4.1 Spin Echo

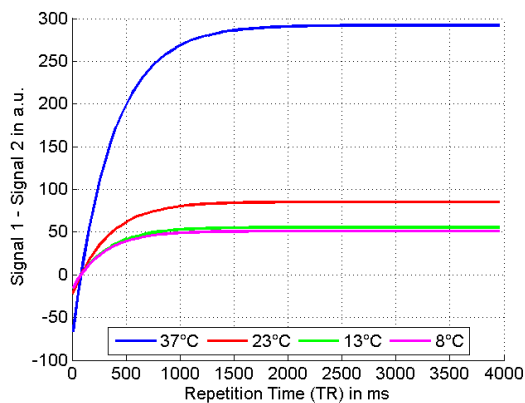
Der Kontrast wurde für T_1w und T_2w Spin Echo Sequenzen durch die Signaldifferenz von zwei Geweben bestimmt (Gleichungen 4.15 und 4.17). Die Echo Zeit T_E für die T_1 Gewichtung wurde mit 10 ms gewählt, für die T_2 Gewichtung mit 90 ms. Die Signaldifferenz wurde für verschiedene T_R bis 4000 ms und für T_E bis 150 ms dargestellt. Durch die kurzen Relaxationszeiten von Fett und Leber ist hier der Bereich für größere T_R konstant, da beide Gewebe schon voll relaxiert sind. Für Wasser und Muskel ist dieser Bereich jedoch noch relevant, da Wasser sehr langsam relaxiert. Dies trifft natürlich auch für den Kontrast zwischen Wasser und weißer Hirnsubstanz zu. Bei der T_1w Sequenz (Abbildung 5.16a) ist ein ausgeprägtes Maximum des Kontrastes für ein T_R von 1400 ms (für $37^\circ C$) und 950 ms (für $4^\circ C$) erkennbar. In diesem Fall wäre eine Reduktion von T_R zur Vergrößerung der Signaldifferenz sinnvoll, jedoch kann der ursprüngliche Kontrast nicht erreicht werden. Im Kapitel *Beispiele* wird ein Vorschlag für die Sequenzanpassung am Beispiel Gehirn gezeigt. Es wurde ebenfalls der Kontrast in Abhängigkeit von der Temperatur für T_1w und T_2w Spin Echo Sequenzen gezeichnet. Ein quadratischer Verlauf wurde festgestellt. Für die Repetitionszeit wurde 550 ms bzw. 4000 ms gewählt. Für ein T_1w Bild ist erkennbar, dass für Fett und Leber eine Erhöhung von T_R auf ca. 1000 bis 1500 ms eine Verbesserung des Kontrastes für niedrige Temperaturen bringen würde. Die Signaldifferenz für Wasser und Muskel steigt ebenfalls für steigendes T_R . Bei T_2w Sequenzen führt eine Reduktion von T_R auf ca. 1000 ms zu keiner Veränderung des Kontrastes zwischen Fett und Leber, jedoch sinkt auch die Signaldifferenz zwischen Wasser und Muskel. Diese Differenz ist im Verhältnis zum geringen Kontrast von Fett und Leber immer noch 10 mal so groß. Dem gegenüber steht in diesem Fall eine beträchtliche Messzeit-Reduktion.

Es wurden die simulierten Werte für T_R verwendet und damit jeweils die Abhängigkeit der Signaldifferenz von T_E gezeichnet. Mit diesen Graphen kann die optimale Echo Zeit für verschiedene Gewebe ermittelt werden.

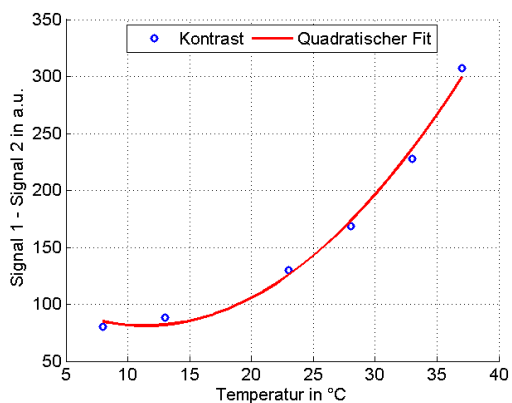
Fett - Leber



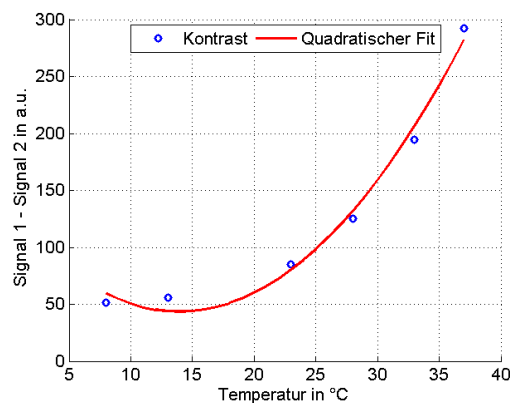
(a) $T_E = 10$ ms (T_1w)



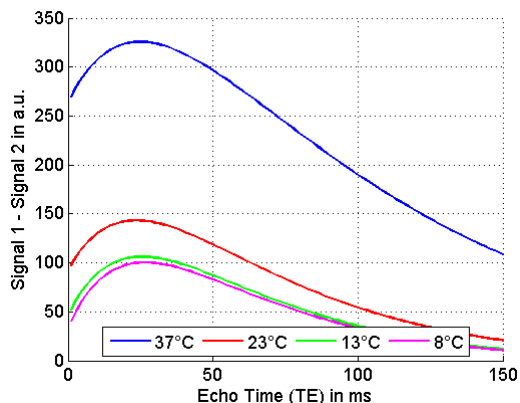
(b) $T_E = 90$ ms (T_2w)



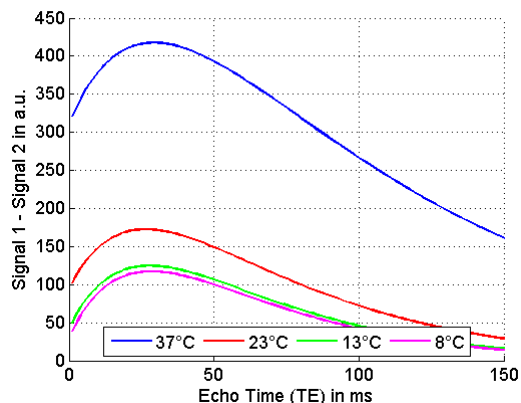
(c) $T_E = 10$ ms, $T_R = 550$ ms (T_1w)



(d) $T_E = 90$ ms, $T_R = 4000$ ms (T_2w)



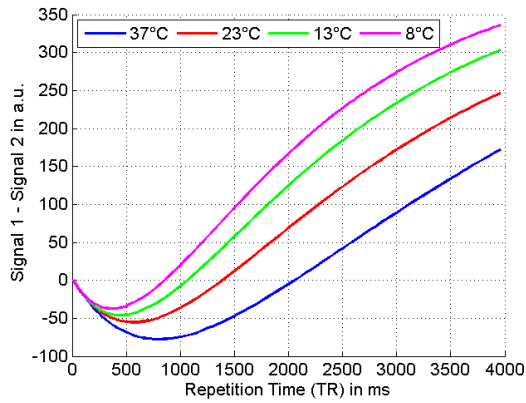
(e) $T_R = 550$ ms (T_1w)



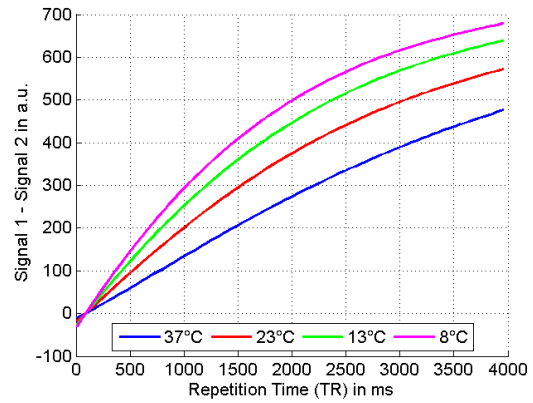
(f) $T_R = 4000$ ms (T_2w)

Abbildung 5.14: Kontrastvergleich zwischen T_1w und T_2w Signalen für Fett und Leber. (a) Signaldifferenz für verschiedene T_R bei einer T_1w Sequenz, (b) Signaldifferenz für verschiedene T_R bei einer T_2w Sequenz. (c) entspricht einer vertikalen Linie in (a) und zeigt den Kontrast über die Temperatur für ein fixes $T_R = 550$ ms. (d) entspricht der Darstellung des Kontrastes über die Temperatur aus (b) mit $T_R = 4000$ ms. (e) zeigt die Signaldifferenz für ein fixes T_R von 550 ms und (f) für $T_R = 4000$ ms bei variablem T_E .

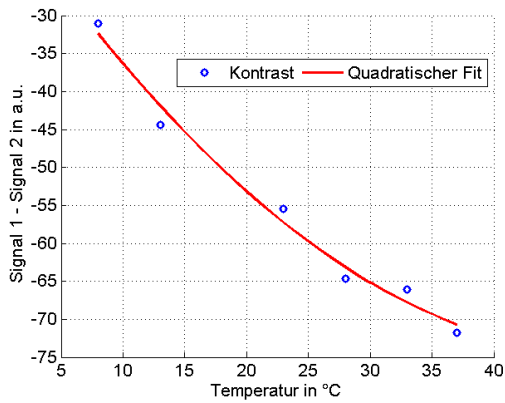
Wasser - Muskel



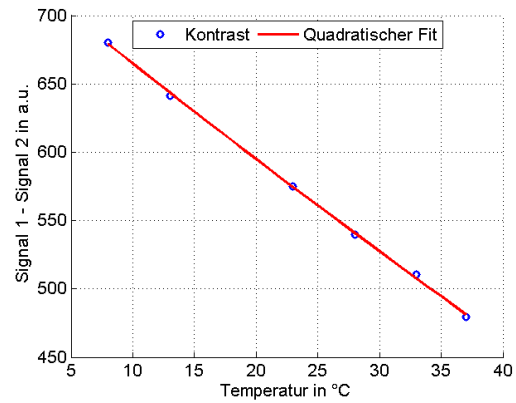
(a) $T_E = 10$ ms (T_1w)



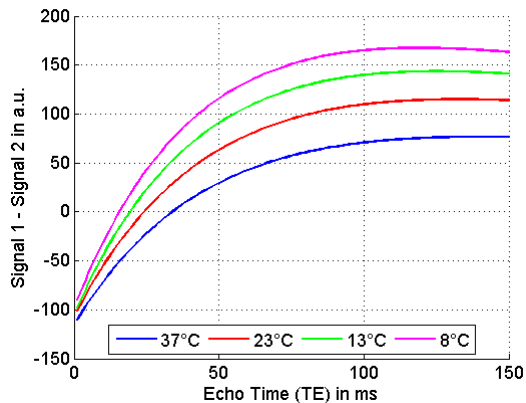
(b) $T_E = 90$ ms (T_2w)



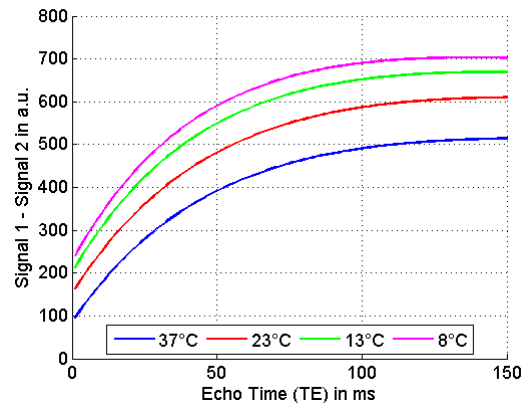
(c) $T_E = 10$ ms, $T_R = 550$ ms (T_1w)



(d) $T_E = 90$ ms, $T_R = 4000$ ms (T_2w)



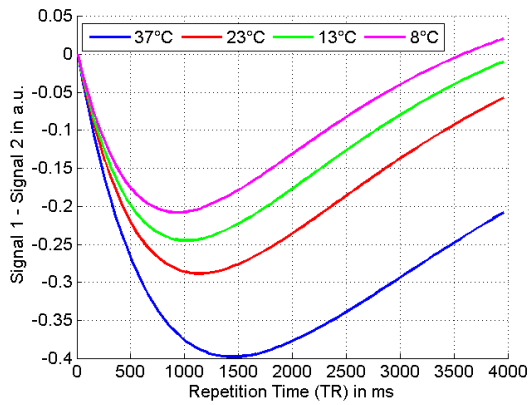
(e) $T_E = 10$ ms, $T_R = 550$ ms (T_1w)



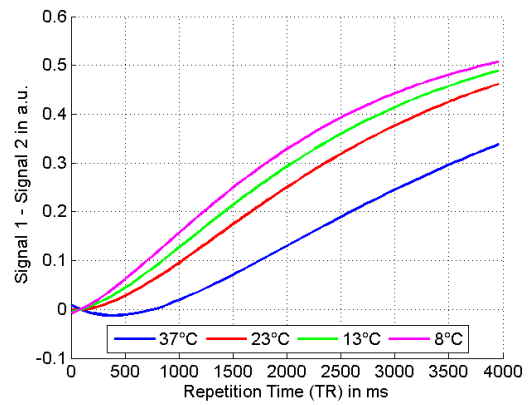
(f) $T_E = 90$ ms, $T_R = 4000$ ms (T_2w)

Abbildung 5.15: Kontrastvergleich zwischen T_1w und T_2w Signalen für Wasser und Muskel. (a) Signaldifferenz für verschiedene T_R bei einer T_1w Sequenz, (b) Signaldifferenz für verschiedene T_R bei einer T_2w Sequenz. (c) entspricht einer vertikalen Linie in (a) und zeigt den Kontrast über die Temperatur für ein fixes $T_R = 550$ ms. (d) entspricht der Darstellung des Kontrastes über die Temperatur aus (b) mit $T_R = 4000$ ms. (e) zeigt die Signaldifferenz für ein fixes T_R von 550 ms und (f) für $T_R = 4000$ ms bei variablem T_E .

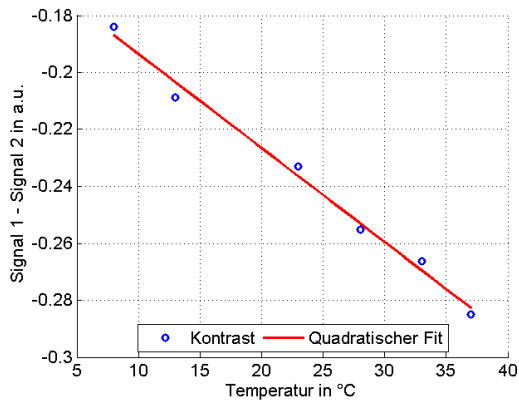
Wasser - White Matter



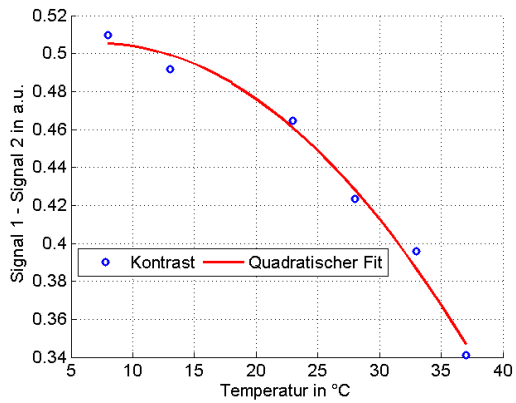
(a) $T_E = 10$ ms (T_1w)



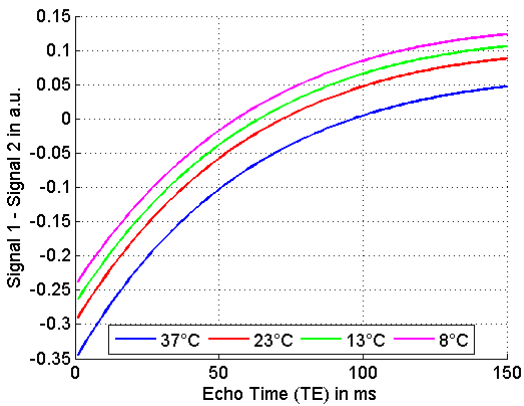
(b) $T_E = 90$ ms (T_2w)



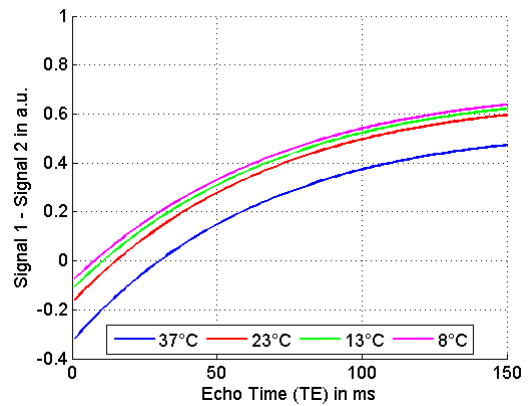
(c) $T_E = 10$ ms, $T_R = 550$ ms (T_1w)



(d) $T_E = 90$ ms, $T_R = 4000$ ms (T_2w)



(e) $T_E = 10$ ms, $T_R = 550$ ms (T_1w)



(f) $T_E = 90$ ms, $T_R = 4000$ ms (T_2w)

Abbildung 5.16: Kontrastvergleich zwischen T_1w und T_2w Signalen für Wasser und White Matter. (a) Signaldifferenz für verschiedene T_R bei einer T_1w Sequenz, (b) Signaldifferenz für verschiedene T_R bei einer T_2w Sequenz. (c) entspricht einer vertikalen Linie in (a) und zeigt den Kontrast über die Temperatur für ein fixes $T_R = 550$ ms. (d) entspricht der Darstellung des Kontrastes über die Temperatur aus (b) mit $T_R = 4000$ ms. (e) zeigt die Signaldifferenz für ein fixes T_R von 550 ms und (f) für $T_R = 4000$ ms bei variablem T_E .

5.2.4.2 Gradienten Echo

Die verwendete Gleichung für die Gradienten Echo Sequenz ist im Kapitel Methoden Gleichung 4.18 zu sehen. Für T_1 wurden jeweils die aus den Messungen errechneten Werte für verschiedene Temperaturen verwendet. T_E wurde auf 6 ms eingestellt. Da die Werte für T_2^* nicht bekannt sind, wurden diese mit 50 ms für Gewebe 1 und 30 ms für Gewebe 2 angenommen. Daher sind die Abbildungen 5.17, 5.18 und 5.19 nicht exakt. Sie sollen nur einen grundsätzlichen Verlauf zeigen und die Basis für weitere Verbesserungen sein. Für den Kippwinkel α wurden 10° , 40° und 70° untersucht. Für $\alpha = 10^\circ$ zeigte sich ein vergleichsweise geringer Kontrast. Aus diesem Grund wurden nur Signalverläufe für größere Kippwinkel gezeichnet.

Fett - Leber

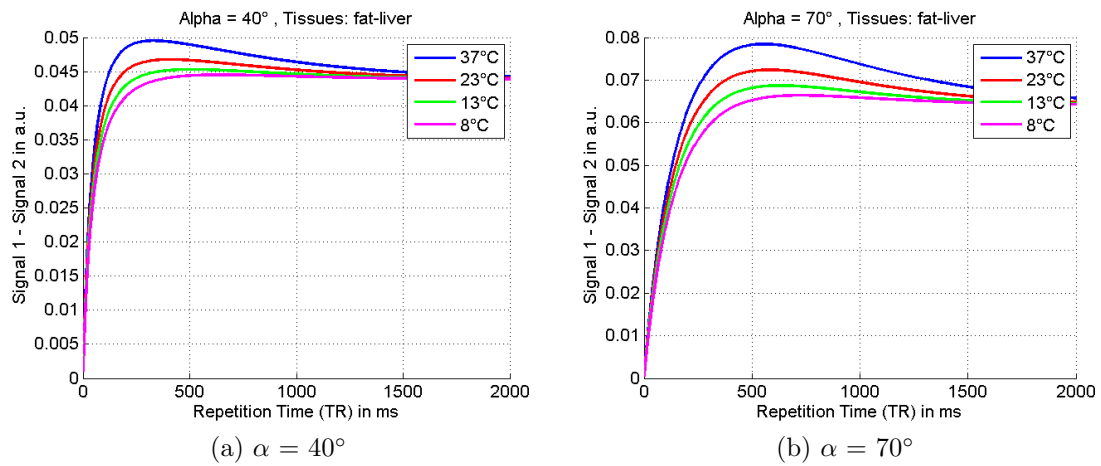


Abbildung 5.17: Kontrastvergleich für Fett und Leber mit einem Kippwinkel von (a) 40° und (b) 70° . Der Verlauf für 10° wurde nicht gezeichnet. Mit steigendem Kippwinkel steigt die Signaldifferenz, sinkt allerdings für niedrige Temperaturen.

Wasser - Muskel

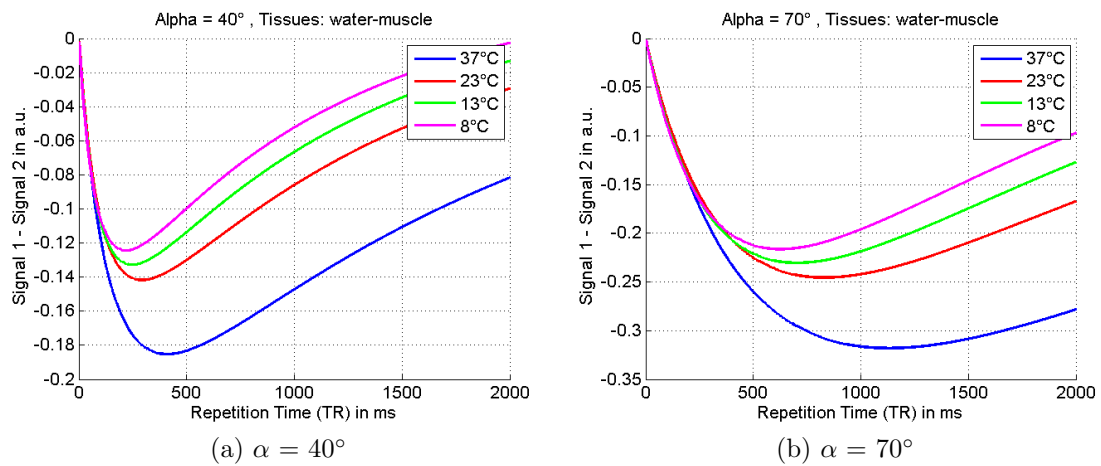


Abbildung 5.18: Kontrastvergleich für Wasser und Muskel mit einem Kippwinkel von (a) 40° und (b) 70° . Der Verlauf für 10° wurde nicht gezeichnet. Mit steigendem Kippwinkel steigt die Signaldifferenz, sinkt allerdings für niedrige Temperaturen.

Wasser - White Matter

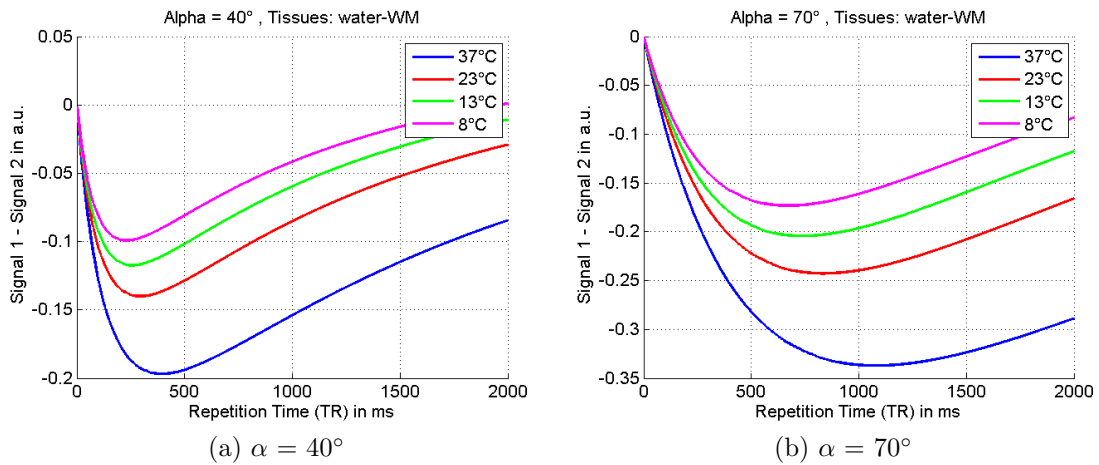


Abbildung 5.19: Kontrastvergleich für Wasser und White Matter mit einem Kippwinkel von (a) 40° und (b) 70° . Der Verlauf für 10° wurde nicht gezeichnet. Mit steigendem Kippwinkel steigt die Signaldifferenz, sinkt allerdings für niedrige Temperaturen.

Ernst-Winkel Der Ernst-Winkel wurde über die Temperatur für ein T_R von 300 ms nach Gleichung 4.19 berechnet und ist in Abbildung 5.20 zu sehen. Es resultierte für alle Proben ein nahezu linearer Verlauf. Für niedrige Temperaturen ist ein größerer Kippwinkel für ein optimales Signal nötig. Dieser wird kleiner für kürzere Repetitions Zeiten. Die Wahl des Kippwinkels nach Ernst 4.19 ist nur bei Betrachtung eines einzelnen Gewebes sinnvoll. Da nur ein Signal optimiert wird, ist nicht garantiert, dass für dieses auch der Kontrast zu anderen Geweben gilt.

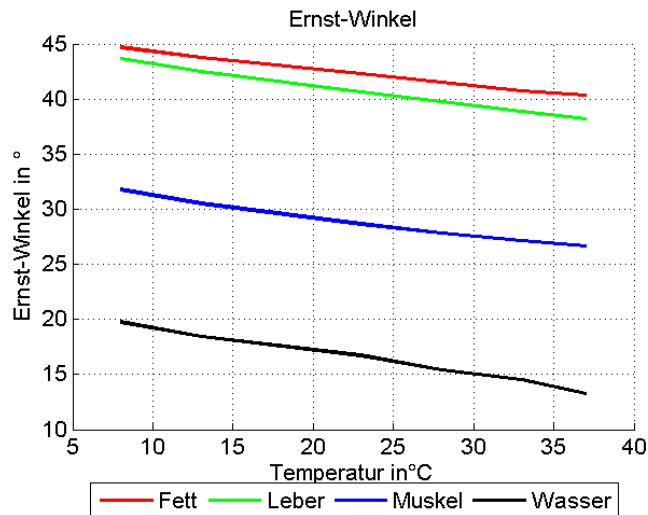


Abbildung 5.20: Ernst-Winkel für verschiedene Gewebe bei einer Repetitions Zeit von 300ms.

Kapitel 6

Beispiele

Das nachfolgende Beispiel zur Angiografie wurde mit Messdaten aus einer einzigen Messung berechnet und simuliert. Es wurde teilweise vereinfacht und Annahmen getroffen. Für die Beispiele zu den Geweben wurde der im Kapitel Resultate berechnete Mittelwert aus 3 Messungen verwendet. Die Sequenzparameter wurden Standardsequenzen entnommen und anhand der Messergebnisse adaptiert. Auf die Implementierung von Optimierungsalgorithmen wurde verzichtet. Die Bestimmung eines besser geeigneten T_R erfolgte graphisch. Allerdings handelt es sich aufgrund der geringen Anzahl an Stichproben nur um vorläufige Ergebnisse.

6.1 Berechnung für Angiografie

Dem Datenblatt von Gadovist [28] wurde entnommen, dass für eine periphere Angiografie 0.2 bis 0.3 mmol/kg Körpergewicht Gadovist vorgeschlagen werden. Eine theoretische Berechnung zur Reduktion der Kontrastmittelmenge für post-mortem Angiografie wurde wie folgt durchgeführt. Als Lösungsmittel für Gadovist wurde Wasser angenommen, da dafür die Temperaturabhängigkeit der Relaxivität gemessen wurde. $T_{1_{neu}}$ entspricht der Relaxationszeit bei $37^\circ C$, die mit dem Kontrastmittel erreicht wird, $T_{1_{H_2O_{37}}}$ ist die Relaxationszeit von Wasser bei $37^\circ C$ und wurde auf 3000 ms gesetzt, $T_{1_{H_2O_4}}$ mit 1500 ms angenommen. Es wurde eine 1 mmol/ml Lösung von Gadovist verwendet. Die Relaxivität r_1 kann aus Abbildung 5.5a entnommen werden. Sie wurde für $37^\circ C$ mit $3.2 \text{ l}/(\text{mmol} \cdot \text{s})$ und für $4^\circ C$ mit $7.5 \text{ l}/(\text{mmol} \cdot \text{s})$ angenommen wurde. Das Gewicht des hypothetischen Durchschnittsmenschen wurde mit 80 kg gewählt. Ein Blut- bzw. Flüssigkeitsvolumen von 5 Litern wurde für die Berechnung herangezogen. 0.3 mmol/kg Körpergewicht ergibt für 80 kg 24 mmol. Bei einer Konzentration von 1 mmol/ml werden also in-vivo 24 ml Gadovist benötigt. Bei 5 Litern Flüssigkeit ergibt dies $24/5 \text{ mmol/l} = 4.8 \text{ mmol/l} = [c_{GD}]$.

$$\frac{1}{T_{1_{neu}}} = \frac{1}{T_{1_{H_2O_{37}}}} + r_{1_{37}} \cdot [c_{GD}] = \frac{1}{T_{1_{H_2O_4}}} + r_{1_4} \cdot [c_{GD}]_{neu} \quad (6.1)$$

Nach Einsetzen aller bekannten Werte und Umformen kann $[c_{GD}]_{neu}$ berechnet werden.

$$\left(\frac{1}{3s} + 3.2 \frac{l}{mmol \cdot s} \cdot 4.8 \frac{mmol}{l} - \frac{1}{1.5s} \right) \cdot \frac{1}{7.5 \frac{l}{mmol \cdot s}} = [c_{GD}]_{neu} = 2 \frac{mmol}{l} \quad (6.2)$$

Die Konzentration von 2 mmol/l mit 5 multipliziert ergibt schlussendlich 10 ml Gadovist. Dies entspricht einem Einsparungspotential von 50% .

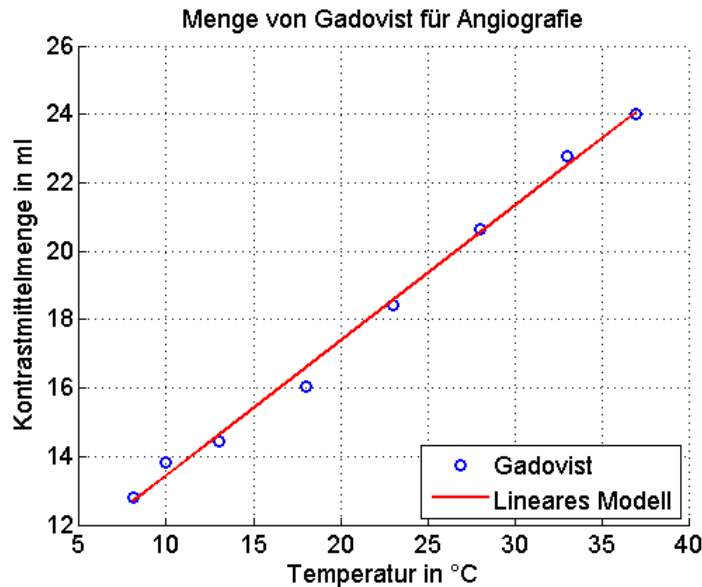


Abbildung 6.1: Verlauf der Kontrastmittelmenge mit der Temperatur für Gadovist nach Gleichungen 6.1 und 6.2 errechnet. Diese Kurve trifft nur für einen 80 kg schweren Patienten mit 5 Liter Blutvolumen (Gefäßvolumen) zu.

Allgemein ergibt sich folgende Formel 6.3

$$[c_{GD}(T)]_{neu} = \left(\frac{1}{T_{1LM37}} + r_{1KM37} \cdot \frac{KG \cdot Dosis}{Blutmenge} - \frac{1}{T_{1LM}(T)} \right) \cdot \frac{Blutmenge}{r_{1KM}(T)} \quad (6.3)$$

KM heißt Kontrastmittel (Gadovist), LM Lösungsmittel (Wasser), KG Körpergewicht mit 80 kg gewählt, Dosis (aus Datenblatt Gadovist [28]) mit 0.3 mmol/kgKG und Blutmenge ist die angenommene Blutmenge für zugehöriges Körpergewicht (5 Liter).

6.2 Leber

6.2.1 T_1w SE

Die Sequenzanpassung wird hier am Beispiel Lebergewebe beschrieben. Den Ausgangspunkt bildet Abbildung 5.14a für T_1w SE Sequenz. Es ist erkennbar, dass die maximale Signaldifferenz bei 550 ms nicht erreicht wird. Diese liegt etwas weiter rechts, bei größerem T_R . Um den Kontrast zwischen Fett und Leber zu erhöhen, wird T_R von 550 ms auf 650 ms verlängert. T_E ist konstant auf 10 ms eingestellt. Die Verbesserung ist hier nur minimal. Eine weitere Optimierung ist mit dieser Sequenz nicht möglich. Diese Verlän-

Fett - Leber T_1w

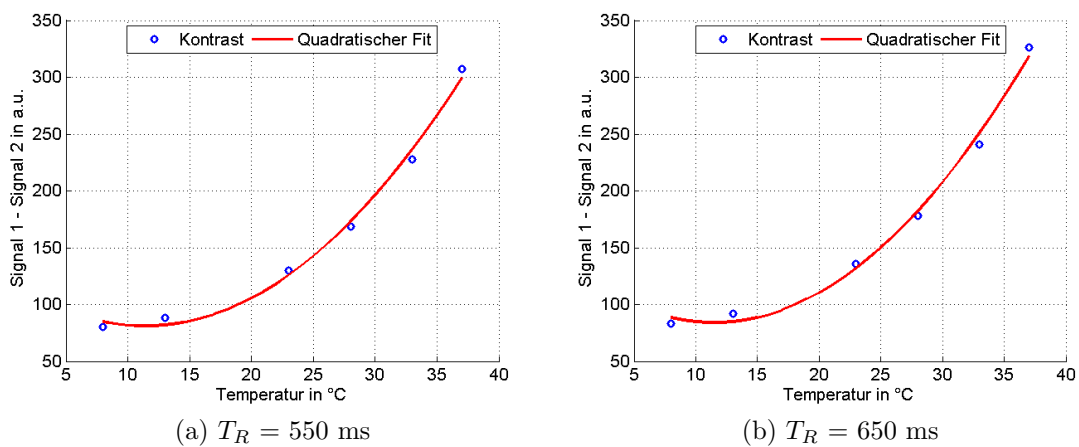


Abbildung 6.2: Kontrast zwischen Fett und Leber bei Verlängerung von T_R von 550 ms auf 650 ms bei T_1w SE.

Leber T_1w

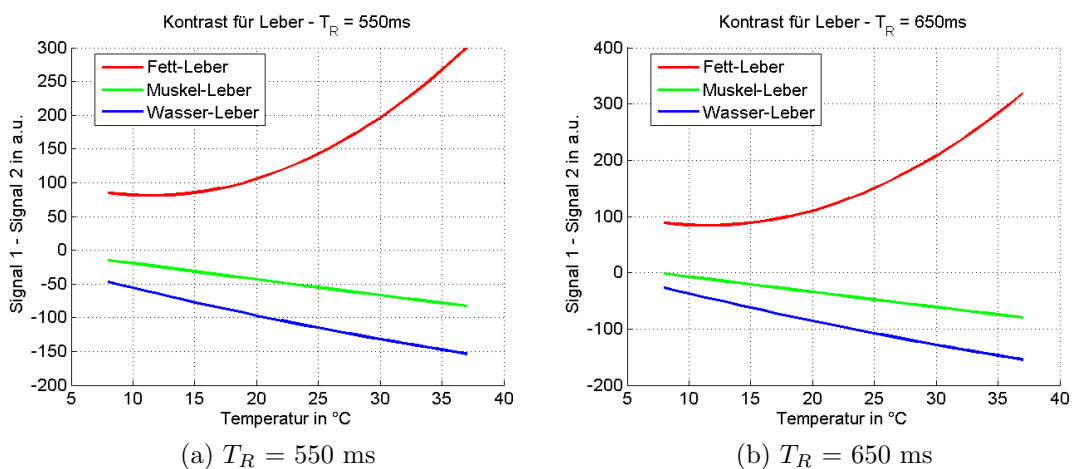


Abbildung 6.3: Auswirkung auf den Kontrast zwischen Leber und anderen Geweben bei Verlängerung von T_R bei T_1w SE. $T_E = 10$ ms.

gerung beeinflusst allerdings auch den Kontrast der Leber zu anderen Gewebetypen. In Abbildung 6.3b ist eine Verbesserung des Kontrastes zu Wasser und Fett bei niedrigen Temperaturen erkennbar. Allerdings ist aus Abbildung 6.3a ebenfalls ersichtlich, dass die Signaldifferenz zwischen Leber und Muskel bei 8°C fast null ist. Die Verlängerung von T_R wirkt sich zusätzlich negativ auf diesen T_1w Kontrast aus und sollte bei Anwendungen, die eine Abgrenzung zwischen Muskel und Leber erfordern, unabhängig optimiert werden. Nach der Veränderung von T_R wurde ein optimales T_E gesucht. Es wurde Abbildung 6.4 herangezogen und T_E für maximalen Kontrast bei ca. 30 ms kann daraus abgelesen werden. In diesem Fall ist der Einfluss von T_2 nicht mehr vernachlässigbar. Es resultiert daher mit dieser Einstellung kein T_1w Bild mehr.

Optimierung von T_E für maximalen Kontrast bei T_1w Spin Echo

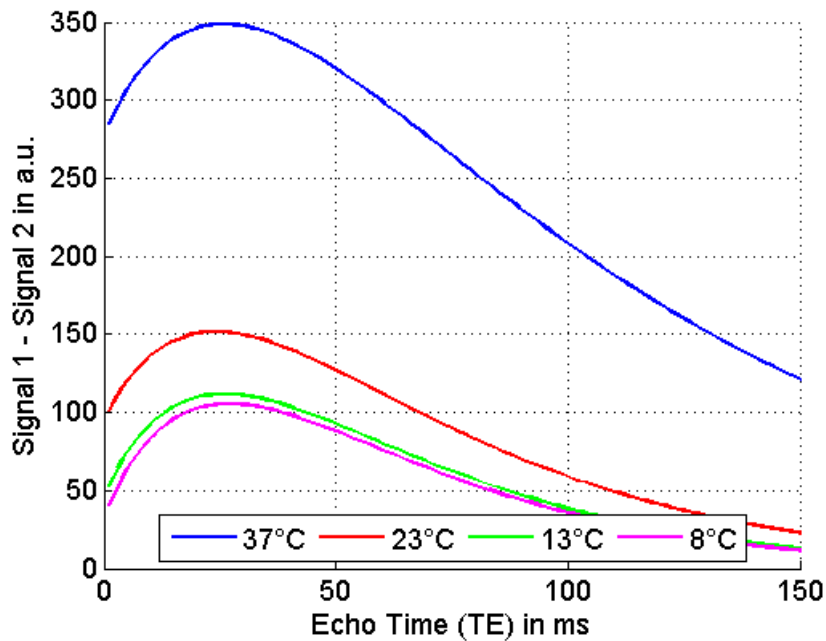


Abbildung 6.4: Auswirkung auf den Kontrast zwischen Fett und Leber bei $T_R = 650$ ms für variables T_E .

6.2.2 T_2w SE

Fett - Leber T_2w

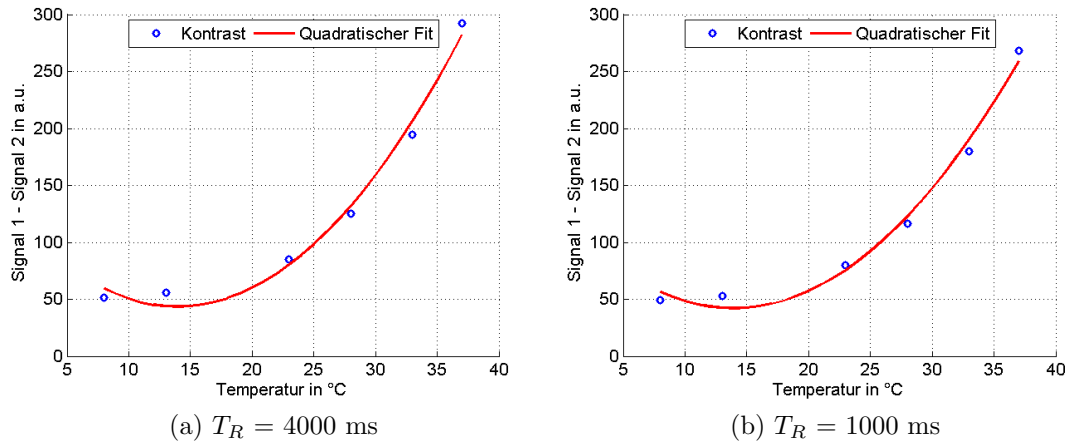


Abbildung 6.5: Auswirkung auf den Kontrast zwischen Fett und Leber bei Verlängerung von T_R bei T_2w SE.

Bei T_2w Spin Echo ändert eine Reduktion von T_R von 4000 ms auf 1000 ms den Kontrast zwischen Fett und Leber nur wenig. Das eingestellte T_E von 90 ms wurde auf 30 ms reduziert. Abbildung 6.6a zeigt einen maximalen Kontrast für $T_E = 30$ ms. Der Einfluss auf andere Gewebe ist in Abbildungen 6.7a und 6.7b dargestellt. Für Fett-Leber und Muskel-Leber wird der Kontrast viel besser bzw. unterschiedlicher. Die Signaldifferenz zu Wasser sinkt drastisch. Die Differenz zu den anderen Geweben ist allerdings noch ausreichend groß. Der Kontrast zwischen Muskel und Leber ändert sich mit der Temperatur nicht sehr stark. Die Reduktion von T_R hat nur geringen Einfluss. Da es sich um Gewebestrukturen handelt, die physiologisch nicht eng aneinander liegen, hat dies keine Relevanz. Es sind eher Fett- oder Flüssigkeitsansammlungen pathologische Veränderungen, die detektiert werden sollen. Im Vergleich zu Abbildung 6.5b ist in Abbildung 6.6b eine deutliche Verbesserung des Kontrastes erkennbar.

Optimierung von T_E für maximalen Kontrast bei T_2w Spin Echo

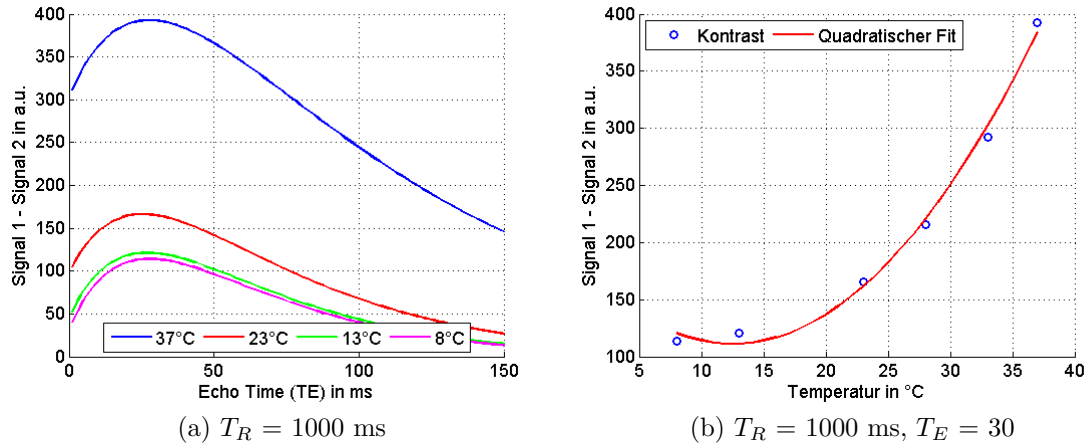


Abbildung 6.6: Auswirkung auf den Kontrast zwischen Fett und Leber bei $T_R = 1000$ ms für (a) variables T_E . (b) zeigt den Verlauf des Kontrastes über die Temperatur bei $T_E = 30$ ms.

Leber T_2w

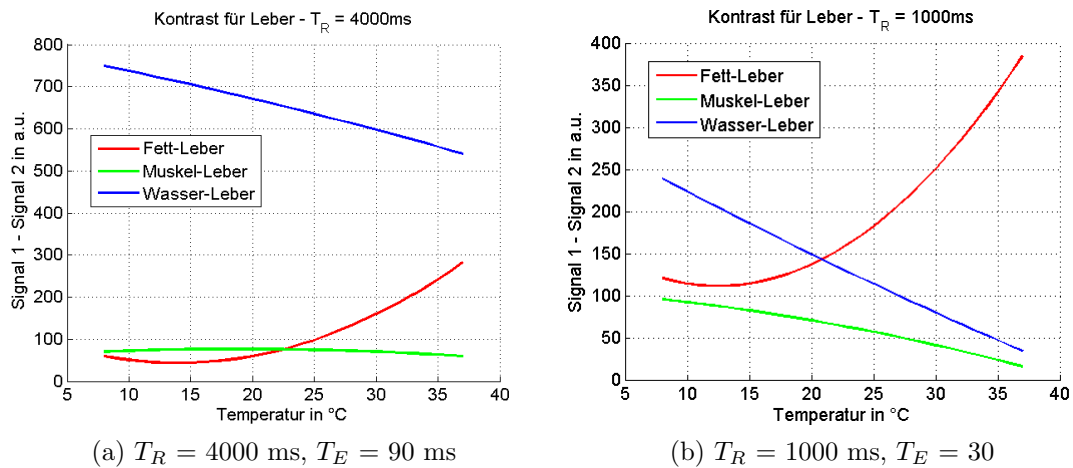


Abbildung 6.7: Auswirkung auf den Kontrast zwischen Leber und anderen Geweben bei Verlängerung von T_R bei T_2w SE.

6.3 Gehirn

6.3.1 T_1w SE

Als Vorschlag einer Sequenzanpassung bei einem Kopf-Scan wird hier das Beispiel Wasser-White Matter herangezogen. Das ausgeprägte Maximum des Kontrastes aus Abbildung 5.16a legt eine verkürzte Wahl von T_R nahe. T_E ist für diese Betrachtungen konstant auf 10 ms gesetzt. Es ist ersichtlich, dass die Verbesserung eher gering sein wird. Für die T_2w Sequenz kann eine größere Signaldifferenz erreicht werden (Abbildung 5.16b). Dies allerdings auf Kosten eines langen T_R , was zu einer Verlängerung der Messzeit führt. Eine Anpassung für T_2w Sequenzen wurde nicht durchgeführt, da eine Verbesserung des Kontrastes nur durch eine Verlängerung von T_R auf mehr als 4000 ms möglich wäre.

Wasser - White Matter

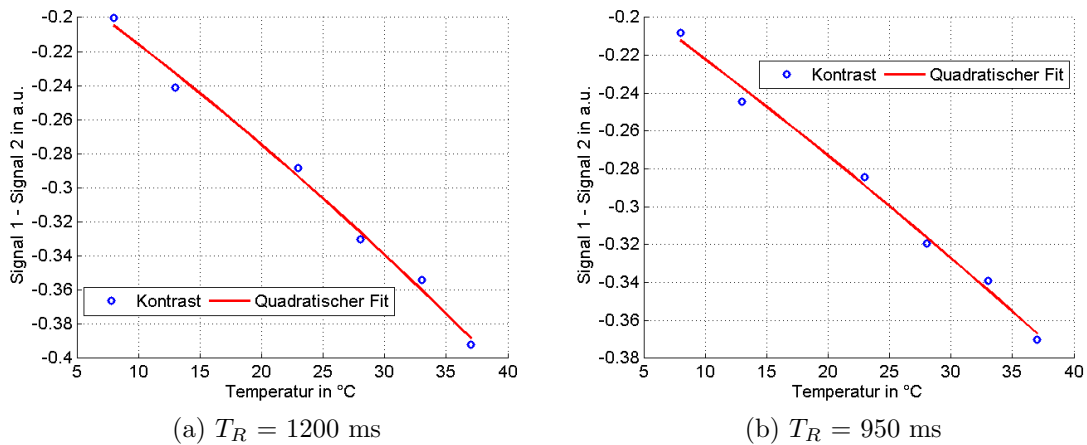


Abbildung 6.8: Vergleich der Kontrastveränderung bei einer Reduktion von T_R von 1200 ms auf 950 ms. In Abbildung (b) ist eine leichte Verbesserung im Vergleich zu (a) erkennbar.

Abbildungen 6.9a und 6.9b zeigen, dass sich der Kontrast für längeres T_E verbessert. Allerdings verliert man damit zunehmend die gewünschte T_1 -Gewichtung.

Einfluss von T_E auf den Kontrast bei optimiertem T_R für T_1w Spin Echo.

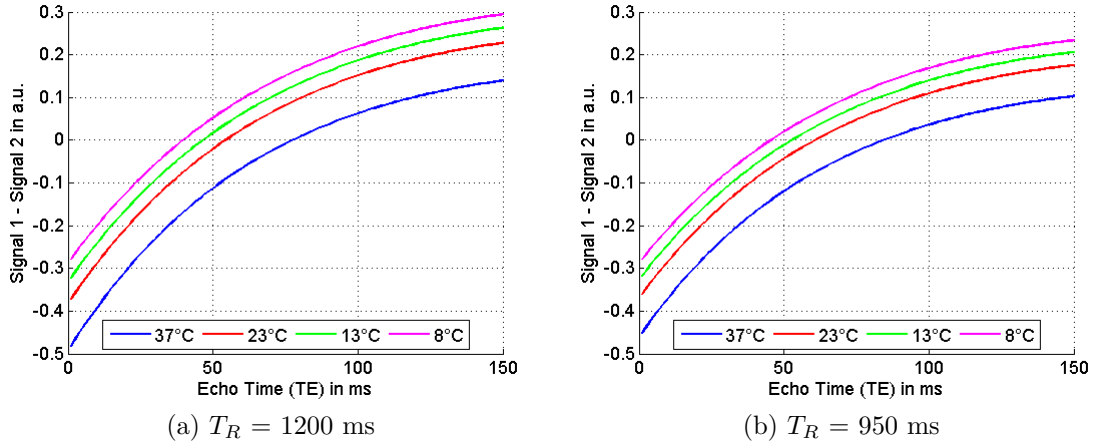


Abbildung 6.9: (a) zeigt die Signaldifferenz für Wasser und white Matter bei einem T_R von 1200 ms. (b) zeigt die Signaldifferenz für $T_R = 950$ ms. Der Kontrast wird für langes T_E maximal.

6.3.2 FLASH

Die Sequenzanpassung wird für eine FLASH Sequenz für Gehirn beschrieben. Den Ausgangspunkt bildet Abbildung 5.19b. Im Vergleich zu Abbildung 5.19a ist der Kontrast für einen Kippwinkel von 70° zwischen Wasser und white Matter besser. Die beiden Abbildungen wurden mit $T_E = 6$ ms simuliert, um einen prinzipiellen Vergleich mit Abbildung 6.10 zu ermöglichen. Da diese Abbildung mit einer freiwilligen Person aufgenommen wurden, kann man davon ausgehen, dass dies in-vivo gemacht wurde und die Temperatur mit ca. $37^\circ C$ angenommen werden kann. Es wurde Wasser aus Mangel an Messdaten für Liquor zur Simulation verwendet und angenommen, dass der Unterschied vernachlässigbar gering ist. Der Fehler, der durch fehlende Daten zur Magnetisierung (M_0) gemacht wird, ist vermutlich größer. M_0 wurde für alle betrachteten Gewebe auf 1 gesetzt. Es wurde lediglich der Einfluss der Temperaturabhängigkeit von T_1 auf diese Sequenz untersucht. Auch T_2^* wurde mit 50 ms für Wasser und 30 ms für WM gewählt (ebenfalls keine Messdaten vorhanden) und über die Temperatur konstant belassen.

Das kurze T_R ist in diesem Fall nicht optimal für einen maximalen Kontrast zwischen Wasser und White Matter. Eine Verlängerung auf ca. 350 ms bei 40° Kippwinkel 5.19a bzw. 1000 ms bei 70° 5.19b würde eine deutliche Verbesserung des Kontrastes bringen. Für post-mortem Untersuchungen wären bessere Parameter beispielsweise für $T_E = 6$ ms bei T_R ca. 280 ms bzw. 700 ms. Würde man die in-vivo Einstellungen belassen, so wäre mit einer weiteren Verschlechterung des Kontrastes zwischen Wasser und white Matter zu rechnen. Diese Anpassungen sind nur als Richtwert zu sehen und ergeben sich aus einer Messung mit den oben genannten Vereinfachungen und Annahmen.

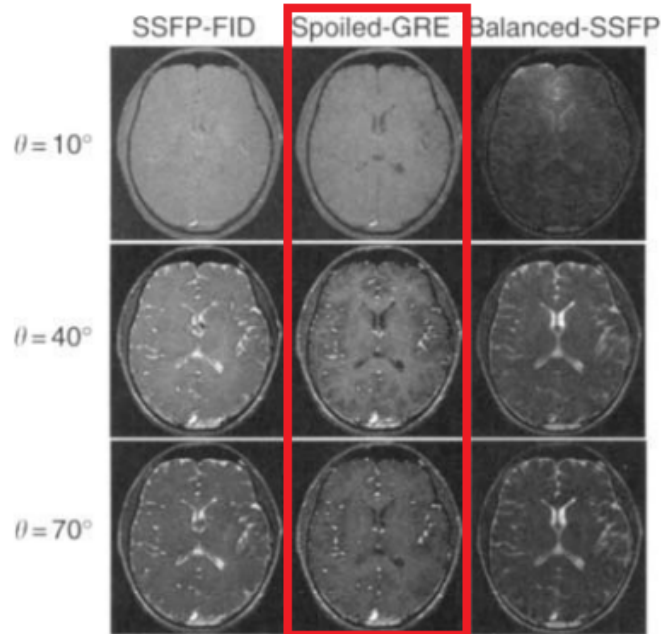


Abbildung 6.10: Axialer Schnitt durchs Gehirn einer gesunden freiwilligen Person mit drei Standard Gradienten Echo Sequenzen für kleine, mittlere und große Kippwinkel. $T_R = 14$ ms, $T_E = 6$ ms für SSFP-FID und Spoiled-GRE (äquivalent zu FLASH - rot umrandet), $T_R = 6$ ms, $T_E = 3$ ms für Balanced-SSFP.[aus [31]]

Wasser - White Matter

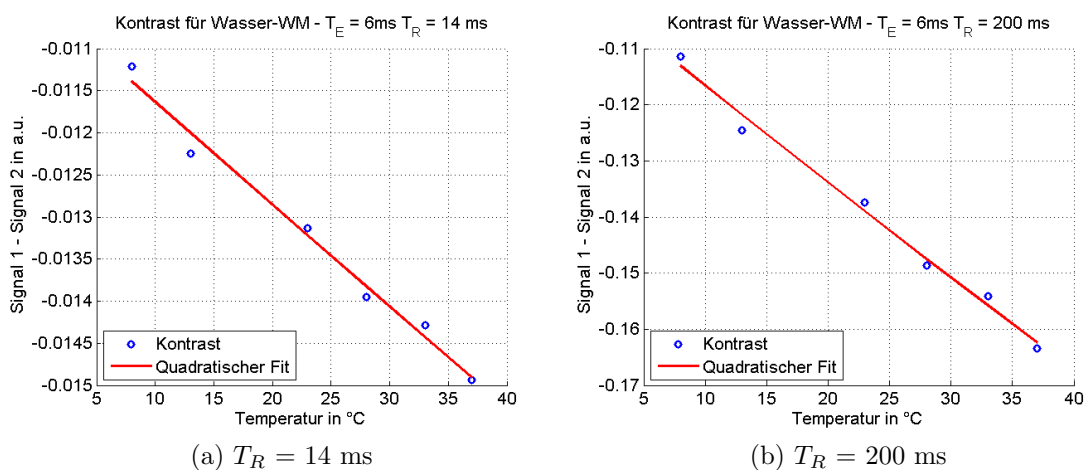
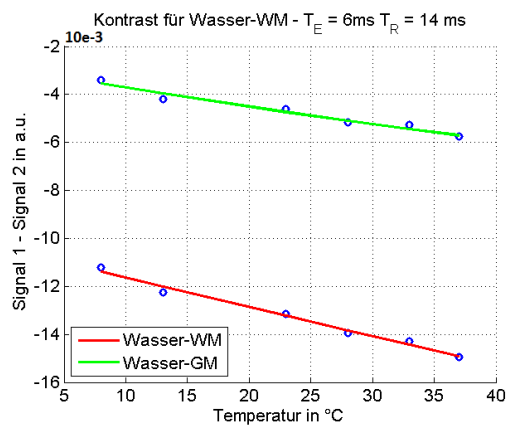
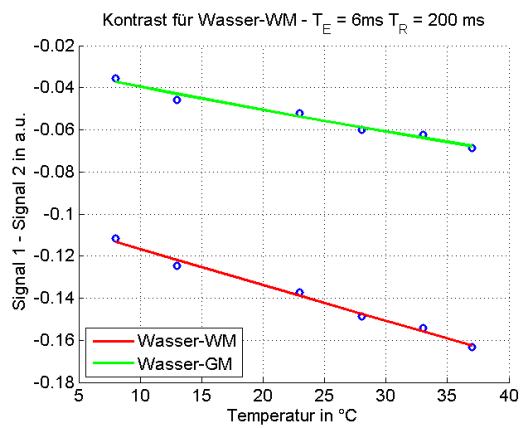


Abbildung 6.11: Auswirkung auf den Kontrast zwischen Wasser und White Matter bei Verlängerung von T_R von (a) 14 ms auf (b) 200 ms für Gradienten Echo Sequenz.

Gehirn



(a) $T_R = 14\text{ms}$



(b) $T_R = 200\text{ms}$

Abbildung 6.12: Auswirkung auf den Kontrast zwischen Wasser und WM bzw GM bei Verlängerung von T_R von (a) 14 ms auf (b) 200 ms für Gradienten Echo Sequenz. Zu beachten gilt die Skalierung der Y-Achse für Bild (a). Es zeigt sich eine Verbesserung um den Faktor 10.

Kapitel 7

Zusammenfassung

Post-mortem Untersuchungen spielen eine große Rolle bei der Aufklärung von Gewaltverbrechen oder auch bei Unfallhergängen, um versicherungstechnische Fragen zu klären. Eine genaue Dokumentation der Ergebnisse und die Verteidigung dieser bei Gericht ist unerlässlich. Post-mortem Imaging hat sehr großes Potential zur Unterstützung der klassischen Autopsie. Die nicht-invasiven Verfahren können den Pathologen erste Informationen über Zustand und Art der Verletzungen geben. Bei Verdacht auf Weichteilverletzungen kann mit einem Scan der betreffenden Region Größe und Ausmaß dieser objektiv bestimmt werden. Die digitalen Daten ermöglichen eine Telekonsultation und somit kann die Qualität durch mehrere Meinungen verbessert werden. Die Kombination aus 3D Fotografie und Schnittbildverfahren ermöglicht eine genaue Dokumentation und erlaubt die Speicherung und Verwendung der Daten auch lange nach dem eigentlichen Vorfall.

Ein weiteres wichtiges Anwendungsgebiet von post-mortem Imaging ist bei Kindern gegeben, wo eine klassische Autopsie für die Angehörigen eine zu große psychische Belastung darstellt. Für kulturelle Gruppen, bei denen eine Öffnung des Körpers aus religiösen Gründen unerwünscht ist, können diese Verfahren ebenfalls eingesetzt werden.

Am häufigsten handelt es sich um klassisches Röntgen (Projektionsradiografie - 2D), CT oder MRT (3D), da Tracer-basierte Methoden ohne funktionierenden Stoffwechsel kaum durchführbar sind. In dieser Arbeit wurde versucht, die auftretenden Probleme bei der veränderten Situation zu analysieren und die Temperaturabhängigkeit der Relaxationszeiten von verschiedenen Geweben zu messen. Ein lineares Verhalten für T_1 wurde für Leber, Fett und Muskel festgestellt, während Wasser quadratisches Verhalten zeigte. T_2 betreffend ergab sich lineares Verhalten für Leber und Wasser, während Fett und Muskel quadratisch angenähert wurden. Für Muskel ist diese Abhängigkeit allerdings sehr gering. Hier könnte T_2 auch als konstant angenommen werden. Die Ergebnisse liefern einen Ansatz, an welchen Sequenzparametern geschraubt werden kann bzw. muss, um zufriedenstellende Ergebnisse bei Leichen erzielen zu können. Die Analyse des Kontrastes (Signaldifferenz) von zwei Geweben mit veränderten Sequenzparametern zeigte Optimierungsmöglichkeiten auf. Diese liegen vor allem in der Veränderung von T_R oder dem Kippwinkel für Gradienten Echo

Sequenzen.

Die Erwärmung der Körper über die lange Messzeit für einen 3D Ganzkörper-Scan wurde noch nicht untersucht. Es bedarf weiterer Untersuchungen über die Bildung von Temperaturgradienten, die während dessen entstehen, um eine Kompensation dieser zB durch Nachbearbeitung zu ermöglichen oder eine aktive Kühlung der Körperoberfläche, um die Erwärmung der äußeren Körperregionen zu verhindern.

Durch die Veränderung Relaxivität des Kontrastmittels mit der Temperatur wurde anhand verschiedener Konzentrationen in einer wässrigen Lösung analysiert. Kontrastmittel wird für verschiedenste Versuche in-vitro bei verschiedensten Temperaturen verwendet. Die Temperaturabhängigkeit kann hier zu systematischen Messfehlern führen. In Hinblick auf post-mortem Untersuchungen ist hier die MR-(Kontrastmittel-) Angiografie zu erwähnen. Durch die höhere Relaxivität bei niedrigen Temperaturen kann die nötige Menge an Gadovist reduziert werden. Für einen durchschnittlichen Patienten ergab sich ein Einsparungspotential von 50%.

Abschließend ist zu sagen, die in dieser Arbeit berücksichtigten Effekte der Temperaturabhängigkeit von MR Parametern sind nicht vollständig. Ziel der Literaturrecherche war es, die wichtigsten herauszufiltern und deren Einfluss durch Messungen bei 3 T zu bestimmen und zu testen, welche der publizierten Modelle vor allem die Abhängigkeit der Relaxationszeiten von der Temperatur ausreichend gut beschreiben. Die meisten Modelle sind eher komplexer Natur, mit Größen, die in dieser Arbeit nicht gemessen werden konnten (Molekülradius, Viskosität,...). Es zeigte sich eine gute Näherung bei Verwendung einfacher linearer und quadratischer Funktionen. Durch Abweichungen zwischen verschiedenen Individuen sind die Relaxationszeiten von verschiedenen Geweben ebenfalls nur ein Richtwert, der bei der Sequenzeinstellung berücksichtigt wird. Daher scheint die Verwendung der einfachen Funktionen zur Beschreibung der Temperaturabhängigkeit für ausreichend genau.

Die Berücksichtigung aller temperaturabhängigen Einflussfaktoren und die dazugehörige Modellverifizierung bzw. Modellbildung würde das Ausmaß einer Diplomarbeit sprengen. Daher wurde darauf verzichtet.

Kapitel 8

Diskussion

In Zeiten von CSI (Crime Scene Investigation) ist das Thema Forensik in den Medien sehr präsent. Aber auch immer wieder wird von der Aufklärung von Verbrechen mittels DNA Analysen berichtet. Die Entwicklung in diesen Bereichen verlief sehr rasch in den letzten Jahren. Auch die medizinischen Bildgebungsverfahren haben sich sehr verbessert. Um so überraschender scheint es, dass die Literatur zu post-mortem MRT, gerade für 3T, sehr begrenzt ist. Es gibt nur wenige Arbeitsgruppen, die sich mit nicht-invasivem post-mortem Imaging beschäftigen. Führend ist hier das Projekt "Virtopsy" aus der Schweiz zu nennen. Das Ludwig-Boltzmann Institut für Klinisch-Forensische Bildgebung in Graz ist als weitere Forschungsgruppe zu erwähnen. Das Ziel ist es, *Vom Skalpell zum Scanner* [24] zu gelangen. Es wird versucht, verschiedenste Schnittbildverfahren einzusetzen, um mehr Informationen zu erhalten und diese auch dokumentieren zu können. Die schweizer Arbeitsgruppe verwendet hauptsächlich Multislice CT, wegen der geringeren Messzeit und dem damit verbundenen kleineren Aufwand. Damit ist es möglich, eine größere Anzahl an Personen zu scannen. Die Nutzung von Magnetresonanz Tomografie muss für post-mortem Anwendungen noch weiter optimiert werden, um Aufnahme in die klinisch-forensische Praxis zu finden. Ein Teil davon ist die Sequenzanpassung. In dieser Arbeit wurde ein Lösungsansatz entwickelt, der durch weitere Messungen validiert werden muss. In den nächsten Jahren werden bildgebende Verfahren die klassische Autopsie nicht gänzlich ersetzen können. Vielmehr sollen zusätzliche Werkzeuge entwickelt werden, um die Rechtsmediziner und Pathologen zu unterstützen. Eine ihrer Aufgaben ist die Präsentation der Obduktionsergebnisse bei Gericht. Da meist Menschen ohne medizinische Kenntnisse anwesend sind, erleichtert eine graphische Darstellung oder Simulation diese Arbeit. Mittels CT können knöcherne Verletzungen problemlos unblutig und dreidimensional veranschaulicht werden. Dasselbe gilt für MRT und Weichteilgewebe. Bei der Dokumentation mittels 2D Fotografie ist es für fachfremde Personen mitunter auch sehr schwierig, den Ausführungen des medizinischen Personals zu folgen.

Die Vorteile solcher Verfahren bei Kindern, Verletzungen des Gesichtsschädels und Personengruppen, die aus kulturellen oder religiösen Gründen eine Autopsie ablehnen, liegt

auf der Hand. Generell kann durch einen primären Scan eine Klassifizierung vorgenommen werden und schnell und nicht-invasiv festgestellt werden, ob weitere Untersuchungen (Scans mit verschiedenen Methoden oder klassische Autopsie) nötig sind.

Kapitel 9

Zusatzinformationen

9.1 Literatursuche

Die Literatursuche in den Bereichen MR-Thermometry und post-mortem Imaging gestaltete sich schwierig. Zu den Themen Temperature Mapping und Temperature Monitoring für thermische Anwendungen in der Tumorthherapie gibt es einiges an Literaturstellen. Die Ergebnisse werden in folgenden Absätzen kurz dokumentiert. Zu post-mortem Magnetresonanz Tomografie gibt es hauptsächlich Publikation aus der Schweiz (Bern und Zürich). Zur Suche wurden die allgemeine Suchmaschine Google (<http://www.google.com/>) und spezielle wissenschaftliche Datenbanken (ScienceDirect, Pubmed, IEEEExplore, Wiley Onlinelibrary und SpringerLink) verwendet.

Es wurde mit verschiedenen Kombinationen der Schlagwörter "Thermometry, MRI, Temperature Monitoring, post mortem Imaging, post mortem Angiography, MRI Contrast-agents, Temperature dependency, Relaxation Times, Forensic Imaging" gesucht. Die Suche mit äquivalenten deutschen Begriffen erschien obsolet, da die Schlagwörter auch bei deutschsprachigen Publikationen in Englisch eingetragen waren. Dies zeigte beispielsweise das Ergebnis [24], welches in deutscher Sprache verfasst ist. Für die Grundlagen wurden Bücher wie [2], [31] und [14] und das klinische Wörterbuch "Psyhyrembel" [21] herangezogen.

Literaturverzeichnis

- [1] Bloembergen N. PR, Purcell EM. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption. *Phys Rev*, 73:679–712, 1948.
- [2] Abragam A. *THE PRINCIPLES OF NUCLEAR MAGNETISM*. OXFORD AT THE CLARENDON PRESS, 1961.
- [3] Thali MJ, Jackowski C, Oesterhelweg L, Ross SG, Dirnhofer R. VIRTOPSY - the Swiss virtual autopsy approach. *Leg Med (Tokyo)*, 9(2):100–104, Mar 2007.
- [4] Ruder TD, Hatch GM, Siegenthaler L, Ampanozi G, Mathier S, Thali MJ, Weber OM. The influence of body temperature on image contrast in post mortem MRI. *Eur J Radiol*, 81(6):1366–1370, Jun 2012.
- [5] Kobayashi T, Isobe T, Shiotani S, Saito H, Saotome K, Kaga K, Miyamoto K, Kikuchi K, Hayakawa H, Akutsu H, Homma K. Postmortem magnetic resonance imaging dealing with low temperature objects. *Magn Reson Med Sci*, 9(3):101–108, 2010.
- [6] Moseley ME, Nishimura MC, Pitts LH, Bartkowski HM, James TL. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy of normal and edematous brain tissue in vitro: changes in relaxation during tissue storage. *Magn Reson Imaging*, 2(3):205–209, 1984.
- [7] Kamman RL, Go KG, Stomp GP, Hulstaert CE, Berendsen HJ. Changes of relaxation times T1 and T2 in rat tissues after biopsy and fixation. *Magn Reson Imaging*, 3(3):245–250, 1985.
- [8] Statheropoulos M, Agapiou A, Zorba E, Mikedi K, Karma S, Pallis GC, Eliopoulos C, Spiliopoulou C. Combined chemical and optical methods for monitoring the early decay stages of surrogate human models. *Forensic Sci Int*, 210(1-3):154–163, Jul 2011.
- [9] Rieke V Butts Pauly K. MR thermometry. *J Magn Reson Imaging*, 27(2):376–390, Feb 2008.
- [10] Daniel BL, Butts K, Block WF. Magnetic resonance imaging of frozen tissues: temperature-dependent MR signal characteristics and relevance for MR monitoring of cryosurgery. *Magn Reson Med*, 41(3):627–630, Mar 1999.

- [11] Young IR, Hand JW, Oatridge A, Prior MV. Modeling and observation of temperature changes in vivo using MRI. *Magn Reson Med*, 32(3):358–369, Sep 1994.
- [12] Quesson B, de Zwart JA, Moonen CT. Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy. *J Magn Reson Imaging*, 12(4):525–533, Oct 2000.
- [13] Paliwal V, El-Sharkawy AM, Du X, Yang X, Atalar E. SSFP-based MR thermometry. *Magn Reson Med*, 52(4):704–708, Oct 2004.
- [14] D. W. McRobbie MJG, E. A. Moore Graves MR. *MRI From Picture to Proton*. Cambridge University Press, 2006.
- [15] Parker DL. Applications of NMR imaging in hyperthermia: an evaluation of the potential for localized tissue heating and noninvasive temperature monitoring. *IEEE Trans Biomed Eng*, 31(1):161–167, Jan 1984.
- [16] Fullerton GD, Potter JL, Dornbluth NC. NMR relaxation of protons in tissues and other macromolecular water solutions. *Magn Reson Imaging*, 1(4):209–226, 1982.
- [17] Moser E, Winklmayr E, Holzmueller P, Krssak M. Temperature- and pH-dependence of proton relaxation rates in rat liver tissue. *Magn Reson Imaging*, 13(3):429–440, 1995.
- [18] Jackowski C, Schweitzer W, Thali M, Yen K, Aghayev E, Sonnenschein M, Vock P, Dirnhofer R. Virtopsy: postmortem imaging of the human heart in situ using MSCT and MRI. *Forensic Sci Int*, 149(1):11–23, Apr 2005.
- [19] Dirnhofer R, Jackowski C, Vock P, Potter K, Thali MJ. VIRTOPSY: minimally invasive, imaging-guided virtual autopsy. *Radiographics*, 26(5):1305–1333, 2006.
- [20] King LS Meehan MC. A history of the autopsy. A review. *Am J Pathol*, 73(2):514–544, Nov 1973.
- [21] Pschyrembel WB. *Pschyrembel klinisches Woerterbuch*, volume 259., neu bearb. Aufl. de Gruyter, 2002.
- [22] Bolliger SA, Thali MJ, Ross S, Buck U, Naether S, Vock P. Virtual autopsy using imaging: bridging radiologic and forensic sciences. A review of the Virtopsy and similar projects. *Eur Radiol*, 18(2):273–282, Feb 2008.
- [23] Ehammer T GS, Pivec S. Abstracts of ESMRMB (European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology) 2012, the 29th Annual Scientific Meeting. Lisbon, Portugal. October 4-6, 2012. *MAGMA*, 25 Suppl 1:4–644, Oct 2012.

- [24] Thali M. [Virtual autopsy (virtopsy) in forensic science: from the scalpel to the scanner]. *Pathologie*, 32 Suppl 2:292–295, Nov 2011.
- [25] Grabherr S, Djonov V, Yen K, Thali MJ, Dirnhofer R. Postmortem angiography: review of former and current methods. *AJR Am J Roentgenol*, 188(3):832–838, Mar 2007.
- [26] Kuribayashi H, Cui F, Hirakawa K, Kanawaku Y, Ohno Y. Measurement of temperature changes in cooling dead rats using magnetic resonance thermometry. *Leg Med (Tokyo)*, 13(6):314–317, Nov 2011.
- [27] Germerott T, Flach PM, Preiss US, Ross SG, Thali MJ. Postmortem ventilation: a new method for improved detection of pulmonary pathologies in forensic imaging. *Leg Med (Tokyo)*, 14(5):223–228, Sep 2012.
- [28] Schering B. Data Sheet GADOVIST. Technical report, Bayer Schering, Germany, 2011.
- [29] Lauffer R. Paramagnetic Metal Complexes as Water Proton Relaxation Agents for NMR Imaging: Theory and Design. *Chemical Reviews*, 87(5):901:927, 1987.
- [30] Marro K, Otto R, Kolokythas O, Shimamura A, Sanders JE, McDonald GB, Friedman SD. A simulation-based comparison of two methods for determining relaxation rates from relaxometry images. *Magn Reson Imaging*, 29(4):497–506, May 2011.
- [31] M. A. Bernstein XJZ, K. F. King. *HANDBOOK OF MRI PULSE SEQUENCES*. ELSEVIER ACADEMIC PRESS, 2004.
- [32] Nelson TR Tung SM. Temperature dependence of proton relaxation times in vitro. *Magn Reson Imaging*, 5(3):189–199, 1987.
- [33] Kampmeyer P. The Temperature Dependence of Viscosity for Water and Mercury. *J Appl Phys*, 23(1):99–102, 1952.
- [34] Rohrer M, Bauer H, Mintorovitch J. Comparison of Magnetic Properties of MRI Contrast Media Solutions at Different Magnetic Field Strengths. *Investigative Radiology*, 40(11):715–724, 2005.
- [35] Stalder AF, Elverfeldt DV, Paul D, Hennig J, Markl M. Variable echo time imaging: signal characteristics of 1-M gadobutrol contrast agent at 1.5 and 3T. *Magn Reson Med*, 59(1):113–123, Jan 2008.
- [36] Laurent S, Elst LV, Muller RN. Comparative study of the physicochemical properties of six clinical low molecular weight gadolinium contrast agents. *Contrast Media Mol Imaging*, 1(3):128–137, 2006.

- [37] Birkl C. HJ, Langkammer C. Abstracts of ESMRMB (European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology) 2012, the 29th Annual Scientific Meeting. Lisbon, Portugal. October 4-6, 2012. *MAGMA*, 25 Suppl 1:4–644, Oct 2012.
- [38] Young IR, Hand JW, Oatridge A, Prior MV, Forse GR. Further observations on the measurement of tissue T1 to monitor temperature in vivo by MRI. *Magn Reson Med*, 31(3):342–345, Mar 1994.
- [39] Gultekin DH Gore JC. Measurement of thermal diffusivity by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging*, 24(9):1203–1207, Nov 2006.
- [40] Mietzsch E, Koch M, Schaldach M, Werner J, Bellenberg B, Wentz KU. Non-invasive temperature imaging of muscles with magnetic resonance imaging using spin-echo sequences. *Med Biol Eng Comput*, 36(6):673–678, Nov 1998.

Abbildungsverzeichnis

1.1	T_1w (linke Spalte) und T_2w (rechte Spalte) MRT Bilder von verschiedenen Patienten bei zunehmender Körpertemperatur von $2.1^\circ C$ bis $39.8^\circ C$. Bei ca. $10^\circ C$ verändert sich der Kontrast zwischen Fett und Muskel bei T_1w Bildern. Bei T_2w ist dies erst bei ca. $20^\circ C$ der Fall (aus [4]).	2
2.1	Magnetisierungs Transfer zwischen gebundenen und freien Protonen. Freie Protonen haben ein langes T_2 , gebundene ein sehr kurzes (Insert rechts oben) und sind daher in einem Bild normalerweise nicht sichtbar [aus [14, Seite 163]].	8
3.1	Darstellung einer Schusswunde mittels MSCT und MRT. (a) zeigt den knöchernen Schädel in einer 3D Darstellung. Das Loch der Austrittswunde ist durch die Öffnung der Eintrittswunde erkennbar. (b) zeigt den Schusskanal im Gehirn (Pfeil) in einer 2D Darstellung (aus [3]).	11
3.2	Vergleich der Signalverläufe einer flüssigkeitsunterdrückten Inversion Recovery mit verschiedenen Inversionszeiten [aus [5]].	13
3.3	Vergleich: FLAIR mit und ohne verkürztem T_I aus [5]	14
3.4	(a) ist das Resultat der Autopsie bei einer Stichwunde in den Herzmuskel (Pfeil). (b) zeigt ein Schnittbild des Herzens, bei der die Verletzung (Pfeil) deutlich erkennbar ist. (aus [3])	14
3.5	Die 3D-Darstellung einer post-mortem Angiografie des Herzens zeigt deutlich eine Koronararteriosklerose [aus [24]]. Es ist leider nicht ersichtlich, mit welcher Technik dieses Angiogramm aufgenommen wurde.	15
3.6	Traumatische intraaxiale Blutung. Links: GRE-Bild - axialer Schnitt, dunkle Region im linken Temporallappen (Pfeil), der bis zum Subarachnoidalraum reicht. Dies deutet auf Abbauprodukte von Hämoglobin als Folge eines Traumas hin. Rechts: Autopsie-Foto - Schnitt durch den Temporallappen eines mit Formalin fixierten Gehirns. Dunkle Region (Pfeil) bestätigt das MR Ergebnis [aus [19]].	17
3.7	Post-mortem Beatmung mit variiertem Beatmungsdruck. Graphische Darstellung aus [27].	18

4.1	Strukturformel von Gadovist aus [28]	19
4.2	Eine Schicht durch den Messaufbau. Der blaue Kreis kennzeichnet die zur Datenauswertung herangezogenen Bildpunkte.	22
5.1	T_1 Temperaturabhängigkeit von drei Kontrastmittel-Proben mit linearem Modell.	33
5.2	T_1 Abhängigkeit der Wasserprobe aus der ersten Messung (Leitungswasser).	33
5.3	T_2 Temperaturabhängigkeit von drei Kontrastmittel-Proben mit linearem Modell.	34
5.4	T_2 Abhängigkeit der Wasserprobe aus der ersten Messung (Leitungswasser).	35
5.5	Temperaturabhängigkeit der Relaxivität - Quadratisches Modell	36
5.6	IR und SE von Muskelgewebe für unterschiedliche Temperaturen	36
5.7	T_1 Temperaturabhängigkeit. Vergleich von vakuumverpacktem Gewebe mit dem in NaCl gemessenen Daten.	38
5.8	T_1 Abhängigkeit von vakuumverpacktem Gewebe. Datensatz 1 (blau) wurde aus Messung 2 gewonnen, die Datensätze 2 (grün) und 3 (schwarz) stammen aus Messung 4. Zusätzlich wurde der Mittelwert berechnet (rot dargestellt). x markiert die einzelnen Messpunkte. Die Temperaturkoeffizienten stammen aus Tabelle 5.3.	39
5.9	Gemittelte T_1 -Zeiten für die vakuumverpackten Gewebeproben. Die Temperaturkoeffizienten sind Tabelle 5.3 entnommen. Wasser wurde aus Skalierungsgründen nicht gezeichnet.	40
5.10	T_2 Temperaturabhängigkeit. Vergleich der 2. und 3. Messung.	41
5.11	T_2 Abhängigkeit von vakuumverpacktem Gewebe. Datensatz 1 (blau) wurde aus Messung 2 gewonnen, die Datensätze 2 (grün) und 3 (schwarz) stammen aus Messung 4. Zusätzlich wurde der Mittelwert berechnet (rot dargestellt).x markiert die einzelnen Messpunkte. Die Temperaturkoeffizienten stammen aus Tabelle 5.6.	42
5.12	Gemittelte T_2 -Zeiten für die vakuumverpackten Gewebeproben. Die Temperaturkoeffizienten sind Tabelle 5.6 entnommen. Wasser wurde aus Skalierungsgründen nicht gezeichnet.	43
5.13	Gemessene Abhängigkeit der Gleichgewichts-Magnetisierung von der Temperatur für verschiedene Gewebe aus den beiden Sequenzen; x entspricht dabei einem Messpunkt.	45
5.14	Kontrastvergleich zwischen T_1w und T_2w Signalen für Fett und Leber	47
5.15	Kontrastvergleich zwischen T_1w und T_2w Signalen für Wasser und Muskel	48
5.16	Kontrastvergleich zwischen T_1w und T_2w Signalen für Wasser und white Matter	49

5.17	Kontrastvergleich für Fett und Leber mit einem Kippwinkel von (a) 40° und (b) 70°. Der Verlauf für 10° wurde nicht gezeichnet. Mit steigendem Kippwinkel steigt die Signaldifferenz, sinkt allerdings für niedrige Temperaturen.	50
5.18	Kontrastvergleich für Wasser und Muskel mit einem Kippwinkel von (a) 40° und (b) 70°. Der Verlauf für 10° wurde nicht gezeichnet. Mit steigendem Kippwinkel steigt die Signaldifferenz, sinkt allerdings für niedrige Temperaturen.	51
5.19	Kontrastvergleich für Wasser und White Matter mit einem Kippwinkel von (a) 40° und (b) 70°. Der Verlauf für 10° wurde nicht gezeichnet. Mit steigendem Kippwinkel steigt die Signaldifferenz, sinkt allerdings für niedrige Temperaturen.	52
5.20	Ernst-Winkel für verschiedene Gewebe bei einer Repetitions Zeit von 300ms.	52
6.1	Verlauf der Kontrastmittelmenge mit der Temperatur für Gadovist nach Gleichungen 6.1 und 6.2 errechnet. Diese Kurve trifft nur für einen 80 kg schweren Patienten mit 5 Liter Blutvolumen (Gefäßvolumen) zu.	54
6.2	Kontrast zwischen Fett und Leber bei Verlängerung von T_R von 550 ms auf 650 ms bei T_1w SE.	55
6.3	Auswirkung auf den Kontrast zwischen Leber und anderen Geweben bei Verlängerung von T_R bei T_1w SE. $T_E = 10$ ms.	55
6.4	Auswirkung auf den Kontrast zwischen Fett und Leber bei $T_R = 650$ ms für variables T_E	56
6.5	Auswirkung auf den Kontrast zwischen Fett und Leber bei Verlängerung von T_R bei T_2w SE.	57
6.6	Auswirkung auf den Kontrast zwischen Fett und Leber bei $T_R = 1000$ ms für (a) variables T_E . (b) zeigt den Verlauf des Kontrastes über die Temperatur bei $T_E = 30$ ms.	58
6.7	Auswirkung auf den Kontrast zwischen Leber und anderen Geweben bei Verlängerung von T_R bei T_2w SE.	58
6.8	Vergleich der Kontrastveränderung bei einer Reduktion von T_R von 1200 ms auf 950 ms. In Abbildung (b) ist eine leichte Verbesserung im Vergleich zu (a) erkennbar.	59
6.9	(a) zeigt die Signaldifferenz für Wasser und white Matter bei einem T_R von 1200 ms. (b) zeigt die Signaldifferenz für $T_R = 950$ ms. Der Kontrast wird für langes T_E maximal.	60

6.10	Axialer Schnitt durchs Gehirn einer gesunden freiwilligen Person mit drei Standard Gradienten Echo Sequenzen für kleine, mittlere und große Kippwinkel. $T_R = 14$ ms, $T_E = 6$ ms für SSFP-FID und Spoiled-GRE (äquivalent zu FLASH - rot umrandet), $T_R = 6$ ms, $T_E = 3$ ms für Balanced-SSFP.[aus [31]]	61
6.11	Auswirkung auf den Kontrast zwischen Wasser und White Matter bei Verlängerung von T_R von (a) 14 ms auf (b) 200 ms für Gradienten Echo Sequenz.	61
6.12	Auswirkung auf den Kontrast zwischen Wasser und WM bzw GM bei Verlängerung von T_R von (a) 14 ms auf (b) 200 ms für Gradienten Echo Sequenz. Zu beachten gilt die Skalierung der Y-Achse für Bild (a). Es zeigt sich eine Verbesserung um den Faktor 10.	62

Tabellenverzeichnis

4.1	Kontrastmittelkonzentrationen für die erste Messung.	21
5.1	R^2 Werte für die Proben bei Bestimmung von T_1	34
5.2	R^2 Werte für die Proben bei Bestimmung von T_2	34
5.3	Die Temperaturkoeffizienten für T_1 wurden aus den gemittelten Messdaten berechnet. Die Daten zur weißen und grauen Hirnsubstanz sind aus [37] entnommen. Diese sind von menschlichem Gewebe.	37
5.4	R^2 Werte für die Proben bei Bestimmung von T_1 aus Messung 2.	37
5.5	Mittelwert und Standardabweichung für T_1 bei Körpertemperatur, Raumtemperatur und post-mortem Untersuchungen mit verwendetem Modell. . .	39
5.6	Die Temperaturkoeffizienten für T_2 wurden aus den gemittelten Messdaten berechnet. Die Daten zur weißen Hirnsubstanz stammen ebenfalls von [37].	43
5.7	R^2 Werte für die Proben bei Bestimmung von T_2 aus Messung 2.	43
5.8	Mittelwert und Standardabweichung für T_2 bei Körpertemperatur, Raumtemperatur und post-mortem Untersuchungen mit verwendetem Modell. . .	44