

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Sektion: Experimentelle Radiologie

**Auswirkungen von Fluidbewegungen auf die
Signale bei der volumenselektiven ^1H -MR-
Spektroskopie: Untersuchungen *in-vitro* für eine
verbesserte Interpretation von Ergebnissen *in-vivo***

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Collenbusch, Jaclyn Ruth

2017

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. Schick

2. Berichterstatter: Professor Dr. U. Klose

Tag der Disputation: 28.10.2016

Meinen Eltern gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Symbole	VI
1 Einleitung	1
1.1 1H -MR-Spektroskopie des menschlichen Knochenmarks	3
1.1.1 Allgemeiner Knochenaufbau	3
1.1.2 Einfluss von Knochentrabekeln auf die 1H -MR-Spektroskopie . .	6
1.1.3 1H -MR-Spektroskopie von leukämischem Knochenmark	8
1.2 Ziel der Arbeit	11
2 Material und Methoden	12
2.1 Grundlagen der MR-Spektroskopie	12
2.1.1 Aufbau eines Magnetresonanztomografen	13
2.1.2 Signalentstehung	14
2.1.3 Relaxation	19
2.1.4 Spin-Echo-Sequenz	22
2.1.5 Signalverarbeitung	24
2.1.6 Volumenselektive 1H -MR-Spektroskopie	27
2.1.7 Signalanalyse	30
2.2 Versuchsvorbereitung	33
2.2.1 Probenmaterialien	33
2.2.2 Informationen zu LEWATIT [®] S 100 und Kationenaustauscher- harzen	34
2.2.3 Warmwassermazeration von Tierknochen	36
2.2.4 MR-Spektroskopie der Knochenauswahl	36
2.3 Versuchsaufbau mit LEWATIT [®] S 100	40
2.3.1 Detaillierter Versuchsaufbau mit LEWATIT [®] S 100	40
2.3.2 Flusseinstellungen in der Versuchsvorbereitung	44
2.3.3 Versuchseinstellungen: Wasserbewegungen in LEWATIT [®] S 100	46
2.4 Versuchsaufbau mit dem distalen Hirschfemur	47

3	Ergebnisse	49
3.1	Versuchsvorbereitung	49
3.1.1	Probenmaterialien	49
3.1.2	Einfluss der Akquisitionen	55
3.1.3	Flusseinstellungen in der Versuchsvorbereitung	56
3.1.4	Knochenauswahl	58
3.1.5	Signal-Rausch-Verhältnis von Wasser im distalen Hirschfemur	65
3.2	Signalverhalten von fließendem Wasser in LEWATIT [®] S 100	66
3.2.1	Messergebnisse der Flussgeschwindigkeiten	66
3.2.2	¹ H-MR-Spektren von Wasser in LEWATIT [®] S 100 ohne Wasserfluss	67
3.2.3	¹ H-MR-Spektren von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit 0,0049 $\frac{cm}{s}$ Fluss	74
3.2.4	¹ H-MR-Spektren von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit 0,0056 $\frac{cm}{s}$ Fluss	77
3.2.5	¹ H-MR-Spektren von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit 0,027 $\frac{cm}{s}$ Fluss	80
3.2.6	Zusammenfassung der berechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser in LEWATIT [®] S 100	83
3.2.7	Relativer Signalabfall von fließendem Wasser in LEWATIT [®] S 100	85
3.3	Signalverhalten von fließendem Wasser im Hirschfemur	88
3.3.1	Messergebnisse der Flussgeschwindigkeiten	88
3.3.2	¹ H-MR-Spektren von Wasser im Hirschfemur ohne Wasserfluss	89
3.3.3	¹ H-MR-Spektren von Wasser im Hirschfemur mit 1,9 $\frac{ml}{min}$ Fluss	91
3.3.4	¹ H-MR-Spektren von Wasser im Hirschfemur mit 4,7 $\frac{ml}{min}$ Fluss	93
3.3.5	¹ H-MR-Spektren von Wasser im Hirschfemur mit 8,3 $\frac{ml}{min}$ Fluss	95
3.3.6	Zusammenfassung der berechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im Hirschfemur	97
3.3.7	Relativer Signalabfall von fließendem Wasser im Hirschfemur	98
3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	100
4	Diskussion	102
4.1	Versuchsvorbereitung	102
4.2	Signalverhalten	105
4.3	Schlussfolgerung aus der Arbeit	110

5	Zusammenfassung	111
6	Literaturverzeichnis	112
7	Erklärungen zum Eigenanteil	115
8	Anhang	116
	Abbildungsverzeichnis	116
	Tabellenverzeichnis	119
9	Danksagung	120

Abkürzungsverzeichnis

ALL	Akute lymphatische Leukämie
FID	Free Induction Decay, freier Induktionsabfall
HWB	Halbwertsbreite
MR	Magnetresonanz
MRS	Magnetresonanz-Spektroskopie
MRT	Magnetresonanztomograf
POM	Polyoxymethylen
ppm	parts per million, tausendstel Promille
PP	Polypropylen
PRESS	Point Resolved Spectroscopy
RF-Puls	Radiofrequenz-Puls
SD	Standardabweichung
SE-Sequenz	Spin-Echo-Sequenz
SNR	Signal-to-Noise-Ratio, Signal-Rausch-Verhältnis
STEAM	Stimulated Echo Acquisition Mode
TE	Echo Time (Zeit zwischen RF-Puls und Echo)
TM	Mixing Time
TMS	Tetramethylsilan
TR	Repetition Time, Repetitionszeit (Zeit zwischen zwei RF-Pulsen)
VOI	Volume Of Interest

Symbole

B_0	Statisches, homogenes Magnetfeld
B_{eff}	Am zu untersuchenden Atomkern wirkende Teilkomponente von B_0
B_G	Magnetfeldgradient
B_{stat}	Statisches Magnetfeld, resultiert aus der Addition von B_0 und B_G
$dM_z, dM_{y'}, dM_{x'}$	Zeitliche Änderung der Teilkomponenten der Magnetisierung in Richtung x'-, y'- und z-Achse
δ	Chemische Verschiebung
dt	Zeitintervall
E	Energie, Kern-Zeeman-Niveau
ΔE	Energiedifferenz zwischen zwei Energieniveaus
$f(t)$	Zeitabhängige Funktion
γ	Gyromagnetisches Verhältnis (magnetogyrisches Verhältnis)
$g(\omega)$	Frequenzabhängige Funktion
G_1, G_2	Gradientenimpulse zum Zeitpunkt 1 und 2
h	Plancksches Wirkungsquantum; $\hbar = h/2\pi$
$h/2$	Halbe Höhe des Signals
1H	Wasserstoffatom
I	Drehimpuls- oder Kernspinquantenzahl
$I(t)$	Signalintensität zur Zeit t
μ	Magnetisches Moment
$\mu(\alpha), \mu(\beta)$	Im Kern-Zeeman-Niveau α und β präzedierende magnetische Momente
μ_z, μ_{xy}	Teilkomponente des magnetischen Momentes in Richtung z-Achse gerichtet, in xy-Ebene präzedierend
m	Magnetische Quantenzahl, Orientierungsquantenzahl
M_0	Makroskopische Magnetisierung unter Einfluss des Magnetfeldes B_0
$M_{x'}, M_{y'}$	Komponenten der makroskopischen Magnetisierung in Richtung x'- und y'-Achse
M_z	Komponente der makroskopischen Magnetisierung in Richtung z-Achse
ν_L	Lamorfrequenz, Resonanzfrequenz
ν_1	Sendefrequenz des RF-Pulses
$\Delta \nu$	Frequenzdifferenz

P	Kern- oder Eigendrehimpuls
P_z	Komponente des Kerndrehimpulses in Richtung z-Achse
Q	Volumenstrom/Fluss in $\frac{ml}{min}$
σ	Abschirmungskonstante
Δt_{max}	Abstand zweier Maxima im Schaubild des freien Induktionsabfalls
$T [K]$	Temperatur in Kelvin
T_1	Spin-Gitter-Relaxationszeit oder longitudinale Relaxationszeit
T_2	Spin-Spin-Relaxationszeit oder transversale Relaxationszeit
T_{2eff}	Errechnete transversale Relaxationszeit
T_{2w}	Transversale Relaxationszeit von Wasser
T_{2f}	Transversale Relaxationszeit von Fett
Θ	Impulswinkel, Phasenverschiebung
v	Flussgeschwindigkeit in $\frac{cm}{s}$
x	Gemessene Amplitudenwerte
x_0	Errechnete Amplitudenwerte

1 Einleitung

Die Magnetresonanz-Spektroskopie, auch MRS genannt, ging der MR-Bildgebung Jahrzehnte voraus. Heutzutage wird die MRS vor allem in der organischen Chemie zu Analysezwecken verwendet. [19]

Doch auch in der Medizin findet die MRS Anwendung: Juchem und Rothman [10] beschreiben die MRS als Möglichkeit, Substanzen mithilfe ihres spektroskopischen Fingerabdrucks *in-vivo* (im Lebenden) zu detektieren und zu quantifizieren. Damit kann auf die Konzentrationen und auch auf metabolische Vorgänge geschlossen werden. Vor allem das Wasserstoffatom-Isotop 1H ist von großer Bedeutung, da es in verschiedenen Verbindungen zahlreich im Körper vorkommt und zudem die Sensitivität der 1H -MR-Spektroskopie hoch ist. Deshalb wird im klinischen Bereich heutzutage vor allem die 1H -MRS verwendet. Callot et al. stellen die 1H -MR-Spektroskopie beispielsweise als Möglichkeit dar, Hirntumoren mithilfe von Signaländerungen von Metaboliten, wie N-Acetyl-Aspartat, zu klassifizieren [1]. Die MRS anderer Atome wird hingegen eher in der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung verwendet. [10]

Der große Vorteil der MRS ist, dass man im Körper molekulare Vorgänge nicht-invasiv untersuchen kann. Doch wie jede Messmethode ist auch die MRS von Messfehlern und Artefakten betroffen. Das Problem dabei ist jedoch, dass derartige Artefakte schwer zu validieren und zu erklären sind. Es besteht jedoch die Möglichkeit, die *in-vivo* Vorgänge in einem *in-vitro* Experiment nachzustellen. Dabei wird im *in-vitro* Experiment versucht, dieselben Artefakte wie sie auch *in-vivo* stattfinden durch künstlich geänderte Bedingungen, wie beispielsweise durch Änderung des Wasserflusses, zu imitieren.

Die *in-vitro* Experimente, die in dieser Arbeit beschrieben werden, beziehen sich auf Beobachtungen aus MRS-Messungen von blutbildendem Knochenmark im Lendenwirbel einer Patientin mit akuter lymphatischer Leukämie. Dabei wurde festgestellt, dass die T_2 -Relaxationszeit nach der Chemotherapie deutlich kürzer war als vor der Chemotherapie (siehe Abschnitt 1.1.3). Da vermutet wird, dass hier Blutflusseffekte ursächlich sind, wird im Experiment der Wasserfluss variiert. Die *in-vitro* Nachstellung der Gegebenheiten im menschlichen Knochenmark erfolgt mit einem Kationenaustauscherharz und einem Tierknochen. Das Kationenaustauscherharz LEWATIT[®] S 100 zeigt interessante Eigenschaften im MR-Spektrum: Vermutlich setzt sich das zweigipflige Spektrum aus gebundenen (stationären) und freien Wasser zusammen, was den Gegebenheiten im Knochenmark mit stationärem Wasser in den Zellen (Zellplasma) und bewegtem Wasser in den Blutgefäßen und Sinus entspricht. Der distale Femur eines Hirsches dient als *in-vitro* Nachstellung des menschlichen Trabekelwerks im Knochen. Die Messungen im Tierknochen schließen die Arbeit ab, indem hierdurch eine möglichst naturgetreue Nachstellung des Wasserflusses

im Knochenmark ermöglicht wird.

Die Gliederung der Arbeit wird im Folgenden kurz zusammengefasst: Im ersten Kapitel wird auf den Aufbau des menschlichen Knochenmarks und auf bereits bekannte Ergebnisse der MRS des menschlichen Knochenmarks von Gesunden und Leukämiepatienten eingegangen.

Für ein besseres Verständnis der verwendeten Methoden werden im zweiten Kapitel zunächst die Grundlagen der MRS erläutert. Daraufhin werden die Vorbereitungen und der Versuchsaufbau für die jeweiligen Versuchsreihen im Detail beschrieben. Dabei wird auch beschrieben, welche Probenmaterialien außer dem Kationenaustauscherharz LEWATIT[®] S 100 zur Verfügung standen. Außerdem wird auf die Warmwassermazeration von Tierknochen eingegangen, da ein Großteil der Tierknochen eigens für diese Experimente präpariert wurde.

Im dritten Kapitel erfolgt die Darstellung der Ergebnisse mit Berechnung der T_2 -Relaxationszeiten. Die MR-Spektren einer Messreihe mit zehn unterschiedlichen Echozeiten werden dabei in einem Liniendiagramm separat für jede Flusseinstellung dargestellt. Zudem werden die Ergebnisse des Signalabfalls mit steigenden Echozeiten für die unterschiedlichen Flusseinstellungen in einem Liniendiagramm miteinander verglichen.

Das vierte Kapitel enthält die Deutung und den Vergleich der Versuchsergebnisse. Darunter fällt die Begründung, warum LEWATIT[®] S 100 und der Hirschfemur für die *in-vitro* Messungen ausgewählt wurden. Außerdem wird erörtert, ob die *in-vitro* Darstellung des menschlichen Knochenmarks mit den eben genannten Proben geglückt ist und worin mögliche Fehlerquellen in diesem Experiment liegen.

Schlussendlich erfolgt im fünften Kapitel eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Erkenntnisse.

1.1 ^1H -MR-Spektroskopie des menschlichen Knochenmarks

Zunächst wird das menschliche Knochenmark und dessen Aufbau beschrieben, um ein besseres Verständnis für die MR-Spektren vom gesunden menschlichen Knochenmark zu ermöglichen. Abschließend werden die MR-Spektren von leukämischem Knochenmark behandelt, was auf die Fragestellung der Arbeit überleitet.

Die Informationen in den folgenden Abschnitten stammen von Drenckhahn [3], Drenckhahn und Kugler [4], Putz und Müller-Gerbl [18], Marx und Drenckhahn [16], Whiteside et al. [24], Schick [20], Jung et al. [11], Machann et al. [15], Schick et al. [22], Herold et al. [7], Hoffbrand et al. [8] und Jensen et al. [9].

1.1.1 Allgemeiner Knochenaufbau

Für das Verständnis der Inhalte in den Abschnitten 1.1.2 und 1.1.3 sind die Begriffe Röhrenknochen, Wirbelkörper, Spongiosa und blutbildendes Knochenmark wichtig und werden deshalb im Folgenden erläutert.

Röhrenknochen und Wirbelkörper. Röhrenknochen haben einen dreiteiligen Aufbau: Epiphyse, Metaphyse (zwischen Epiphyse und Diaphyse) und Diaphyse (Knochenkörper der Röhrenknochen) [4]. Abbildung 1A zeigt den menschlichen Oberarmknochen als Beispiel für einen Röhrenknochen.

Der Wirbelkörper hingegen ist ein zylinderförmiger Knochen und besteht aus einem Wirbelkörper, Wirbelbogen und Fortsätzen [18].

Spongiosa und Kompakta. Ein dichtes Geflecht von Knochenbälkchen wird Spongiosa genannt und ist der Grundaufbau von allen Knochen. Die Knochenbälkchen bestehen aus platter bis säulenförmiger Knochensubstanz mit einer mittleren Dicke von 0,2 mm. Die Knochenbälkchen, auch Trabekel genannt, sind gitterförmig angeordnet mit einer Vorzugsrichtung entlang von Zug- und Druckspannungen. [4]

Zwischen den Knochenbälkchen in den Meta- und Epiphysen und den planen, irregulären und kurzen Knochen, wie beispielsweise beim Wirbelkörper, befindet sich in der Regel blutbildendes Knochenmark [3].

Im Wirbelkörper sind die Knochenbälkchen vor allem senkrecht und parallel zu den Zwischenwirbelscheiben ausgerichtet und dicht aneinander angeordnet [18]. Abbildung 1B zeigt schematisch den Aufbau der Spongiosa.

Die Diaphyse enthält kaum Spongiosa und ist hauptsächlich mit gelbem Knochenmark, dem Fettmark, gefüllt [3]. Die Knochenrinde besteht aus kompakter Knochensubstanz und wird auch als *Kortikalis* bezeichnet. [4]

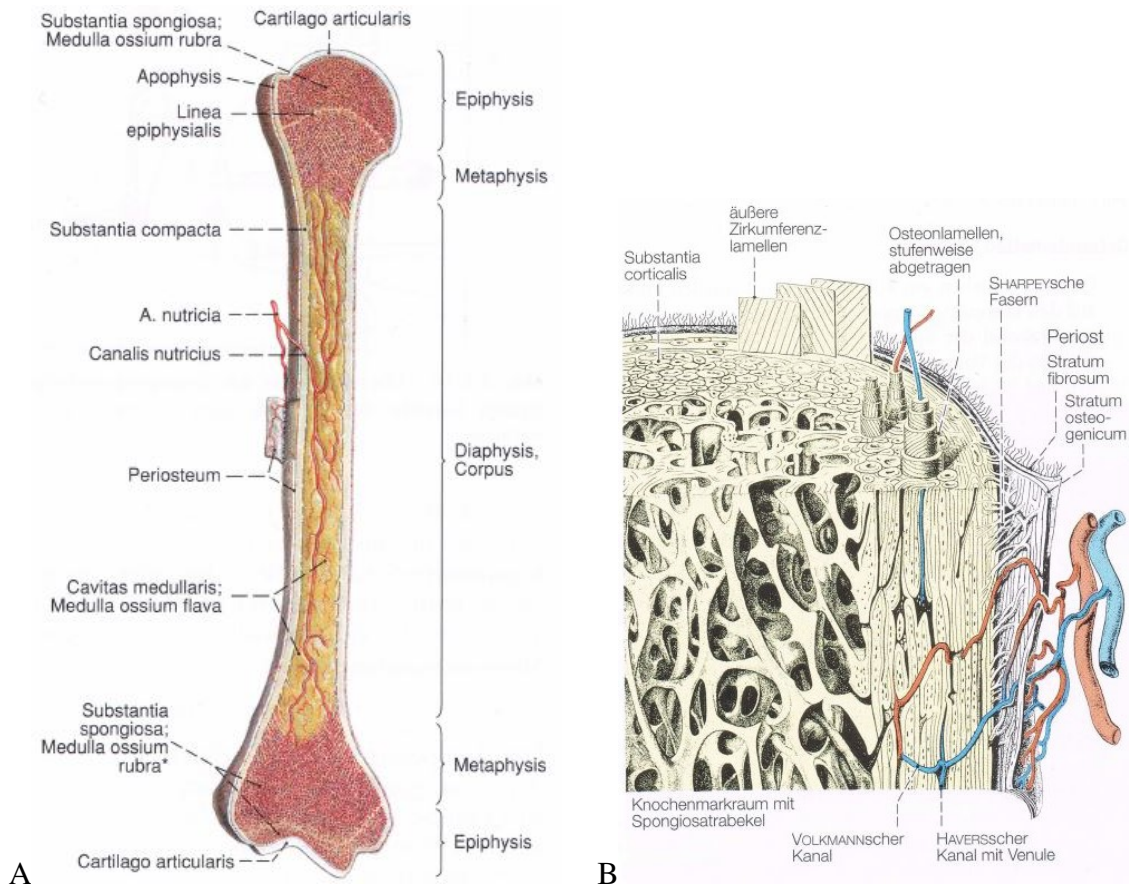


Abbildung 1: Makro- und Mikrostruktur des Knochens

A: Makrostruktur eines Röhrenknochens (Längsschnitt durch einen menschlichen Oberarmknochen). Zu sehen ist eine Gliederung in drei Teile: Epiphyse, Metaphyse und Diaphyse. Epiphyse und Metaphyse enthalten Spongiosa. [Quelle: 3, Seite 266]

B: Schematische Darstellung der Mikrostruktur des Knochens mit Spongiosatrabecken und Kortikalis. [Quelle: 4, Seite 135]

Die Knochenmatrix besteht zu 10-20% aus Wasser. Der wasserfreie Anteil besteht zu 30% aus Kollagen (Hauptteil) und weiteren Proteinen und zu 70% aus Hydroxylapatit-Kristallen (Hauptanteil), Kalziumcarbonat und Kalziumhydrogenphosphat. [4]

Blutbildendes Knochenmark. In den Markräumen der Knochen befindet sich Knochenmark, welches man in rotes (blutbildendes) und gelbes Knochenmark unterteilt. Im Laufe der Kindheit und Jugend wird rotes Knochenmark nach und nach durch gelbes ersetzt. Ab dem 20.-25. Lebensjahr ist rotes Knochenmark nur noch in folgenden Regionen zu finden: Wirbelkörper, Sternum, Clavicula, Rippen, Scapula, Beckenknochen, Schädelknochen und proximale Abschnitte von Humerus und Femur. Bei Erwachsenen beträgt der Fettanteil im roten Knochenmark etwa 30-50%. [16]

Das rote Knochenmark besteht aus hämatopoetischen Zellen, Abwehrzellen, Fibroblas-

ten, Retikulumzellen und Fettzellen. Diese Zellen liegen zwischen einem feinen Netz aus retikulären Fasern und Blutgefäßen. [16]

Im roten Knochenmark befinden sich weitlumige sinusoide Kapillaren, auch Marksinus genannt, mit einem Durchmesser von 30-70 μm und diskontinuierlichem Endothel. Durch Perforationen in der Marksinuswand wird ein Übertritt der Blutzellen in das Blut (Diapedese) ermöglicht. [16]

Der histologische Aufbau des roten Knochenmarks ist in Abbildung 2 dargestellt.

Der genaue Blutfluss im roten Knochenmark kann aufgrund der hohen Invasivität aus ethischen Gründen aktuell nicht am Menschen gemessen werden. Das Forschungsteams Whiteside et al. [24] hat mit Versuchen an der proximalen Tibia von lebenden Kaninchen gezeigt, dass der Blutfluss in der Epiphysen-Spongiosa bei $0,129 \pm 0,015 \text{ ml/min/ml}$ liegt. Der Blutfluss in der Spongiosa der Metaphyse beträgt $0,170 \pm 0,014 \text{ ml/min/ml}$ bei Kaninchen. [24]



Abbildung 2: Mikroskopischer Aufbau des roten Knochenmarks

Dargestellt ist eine Schemazeichnung des blutbildenden (roten) Knochenmarks des Menschen. Das rote Knochenmark besteht aus hämatopoetischen Zellen, Abwehrzellen, Fettzellen, Fibroblasten und Retikulumzellen. Die Zellen befinden sich zwischen Sinusoiden. [Quelle: 16, Seite 34]

1.1.2 Einfluss von Knochen trabekeln auf die ^1H -MR-Spektroskopie

Im Folgenden sollen MR-Spektren des Femur- und Wirbelknochenmarks von gesunden Probanden näher betrachtet werden, um die Veränderungen im leukämischen Wirbelknochenmark (Abschnitt 1.1.3) verständlich zu machen.

^1H -MR-Spektren des menschlichen Femur. Die Linienform der Knochenmarkspektren hängt entscheidend vom Aufbau des Knochenmarks ab, wie in Abbildung 3 zu sehen ist. Das geeignete Maß zur Beurteilung der Linienform ist die Linienbreite auf halber Höhe (Halbwertsbreite, HWB), die im Kapitel 2.1.7 genauer beschrieben wird.

In einer Studie von Schick [20] wurde gezeigt, dass im distalen Femur die Halbwertsbreite in der Epiphyse mit 36 Hz (Abb. 3B) fast dreimal so breit ist wie in der Diaphyse mit 13 Hz (Abb. 3A) [20]. Dies ist damit zu erklären, dass die vielen Knochen trabekel und ferromagnetische Substanzen, wie Hämosiderin, in der Epiphyse mikroskopische Magnetfeldinhomogenitäten verursachen [11, 20]. Die Diaphyse hingegen ist etwas homogener aufgebaut und besteht, wie oben erwähnt, überwiegend aus Fett. Mit anderen Worten ist anhand der Halbwertsbreite ein deutlicher Unterschied der Suszeptibilitätseffekte zwischen Epi- und Diaphyse festzustellen [15].

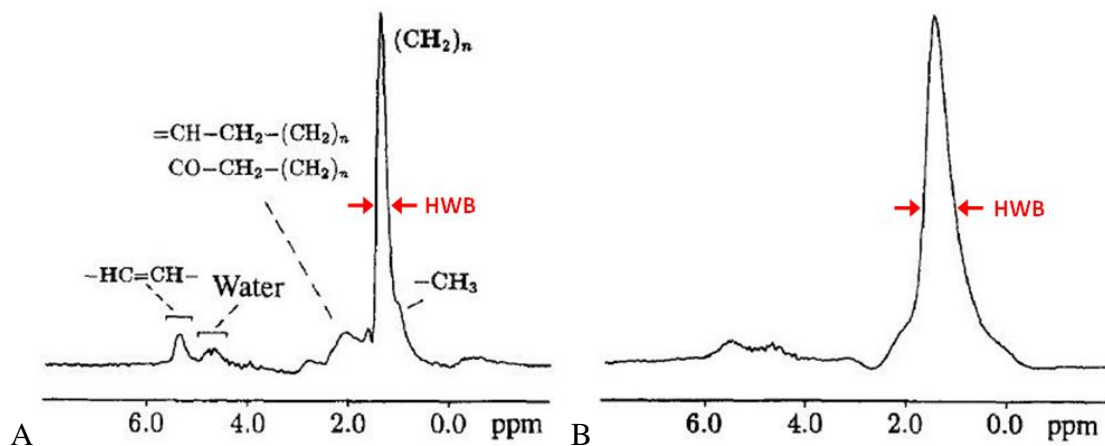


Abbildung 3: ^1H -MR-Spektren vom distalen Femur eines gesunden 26-jährigen Probanden

MR-Spektren mit PRESS-Sequenz des *distalen Femur* eines 26-jährigen gesunden Probanden (TR=2 s, TE=50 ms, 16 Akquisitionen). Die Halbwertsbreite (HWB) ist jeweils mit zwei roten Pfeilen markiert.

A: Diaphyse des distalen Femur: Die Linienbreite beträgt 13 Hz. Der höchste Peak entspricht dem $(\text{CH}_2)_n$ -Signal von Fett. **B:** Epiphyse des distalen Femur: Die Linienbreite beträgt 36 Hz.

[Quelle: 20, Seite 176, bearbeitet]

1H -MR-Spektren des menschlichen Wirbelkörpers. Das MRS-Signal des menschlichen, blutbildenden Wirbelkörperknochenmarks zeigt im Gegensatz zum Fettmark des Femur zwei Peaks: Wasser und Fett. Aufgrund der Trabekelstruktur im Wirbelkörper, die bereits im Abschnitt 1.1.1 erwähnt wurde, sind auch hier die Spektren verbreitert. [20]

In einer Studie der Universität Köln [11] wurde mithilfe einer PRESS-Spektroskopie für die gemessenen Resonanzen im Wirbelkörperknochenmark eine durchschnittliche Halbwertsbreite von 31 Hz ermittelt [11].

Mit MRS-Messungen am menschlichen Knochenmark konnten Schick et al. [22] zeigen, dass sich in bestimmten Fällen die Fett- und Wasser-Signale unterschiedlich verhalten.

Dabei zeigt das Wassersignal vor allem bei männlichen, gesunden Probanden und bei längeren Echozeiten eine Abweichung der typischen Glockenform. Dieses Phänomen ist in Abbildung 4B im Vergleich zu Abbildung 4A zu sehen. Das Fettsignal hingegen weist derartige Unregelmäßigkeiten nicht auf, was darauf schließen lässt, dass die Unregelmäßigkeiten beim Wassersignal nicht durch Messfehler verursacht wurden. Mögliche Ursachen für das nicht-gaußförmige Wassersignal bei langen Echozeiten sind Flussbewegungen und Suszeptibilitätseffekte, so die Forschungsgruppe Schick et al. [22].

In dieser Studie ergaben die T_{2w} -Relaxationszeiten von Wasser im roten Knochenmark des Wirbelkörpers der gesunden Probanden Werte zwischen 32 ms und 65 ms. Die T_{2f} -Relaxationszeit von Fett im roten Knochenmark der Wirbelkörper ergaben in dieser Studie Werte zwischen 73 ms und 91 ms. [22] T_{2w} beschreibt die T_2 -Relaxationszeit von Wasser.

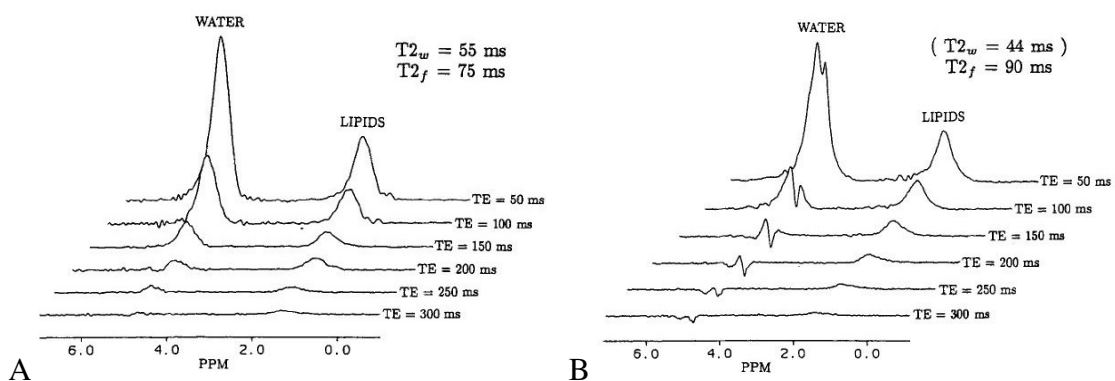


Abbildung 4: 1H -MR-Spektren von gesundem, menschlichem Knochenmark

Spektren vom Zentrum des Knochenmarks im dritten Lendenwirbelkörper mit einem Volumenelement von $13mm^3$; 32 Akquisitionen; TE=2 s. Rechts oben sind jeweils die errechneten T_2 -Relaxationszeiten mit T_{2w} für Wasser und T_{2f} für Fett dargestellt.

A: MR-Spektrum des Lendenwirbelkörpers einer 25-jährigen Frau.

B: MR-Spektrum des Lendenwirbelkörpers eines 32-jährigen Mannes.

[Quelle: 22, Seite 953]

1.1.3 ^1H -MR-Spektroskopie von leukämischem Knochenmark

Untersuchungen der Forschungsgruppe Schick et al. [22] haben gezeigt, dass Knochenmarkspektren von Leukämiepatienten einige Besonderheiten aufzeigen. Für ein besseres Verständnis werden im Folgenden die Begriffe Leukämie und ALL erläutert.

Akute lymphatische Leukämie (ALL). Im Allgemeinen ist Leukämie als Vermehrung einer Leukozytenrasse definiert. Dabei kommt es unter anderem zur generalisierten Ausbreitung eines bösartigen Zellklons im blutbildenden Knochenmark. Die akute lymphatische Leukämie (ALL) ist dabei die häufigste Leukämieform im Kindesalter. Hierbei kommt es zur Entartung der Knochenmarkstammzelle der lymphatischen Reihe. Die lymphatischen Vorläuferzellen können sich nicht mehr differenzieren und werden ins Blut ausgeschwemmt. Die malignen Zellen bei der ALL werden unreifzellige Blasten genannt. Definitionsgemäß machen die Blasten bei einer ALL >25% der kernhaltigen Zellen im blutbildenden Knochenmark aus. [7]

Normalerweise sind <5% Blasten im Knochenmark vorhanden [8].

^1H -MR-Spektren von ALL-Patienten im Wirbelknochenmark. Leukämiepatienten, bei denen durch Punktion ein Befall des Knochenmarks mit Tumorzellen nachgewiesen wurde, zeigten in einer Studie von Schick et al. [22] vor und nach Chemotherapie Besonderheiten in vertebrealen Knochenmarkspektren. Ein Beispiel einer ALL-Patientin ist in Abbildung 5 dargestellt.

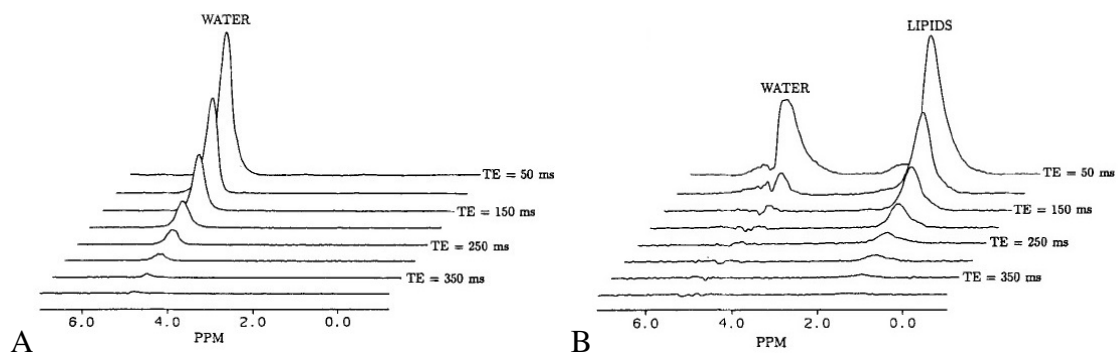


Abbildung 5: ^1H -MR-Spektren des Knochenmarks von einer Patientin mit Leukämie

Spektren des Knochenmarks im dritten Lendenwirbel einer 17-jährigen Patientin mit ALL vor (A) und nach (B) vierwöchiger Chemotherapie. **A:** Situation bei akuter Leukämie: Man erhält gaußförmige Wassersignale mit der transversalen Relaxationszeit $T_{2w} = 98\text{ms}$. **B:** Situation nach therapierter Leukämie: Man erkennt Fettsignale und nicht-gaußförmige Wassersignale. Die T_2 -Relaxationszeiten betragen $T_{2w} = 40\text{ms}$ und $T_{2f} = 90\text{ms}$. [Quelle: 22, Seite 957]

Die Wassersignale in den Spektren des leukämischen Knochenmarks im dritten Lendenwirbel der ALL-Patientin (Abb. 5A) sind gaußförmig und nehmen mit steigenden Echozeiten relativ langsam ab. Dies liegt wahrscheinlich am *hohen Anteil an stationärem Wasser* in den Tumorzellen, so die Forschungsgruppe Schick et al. [22]

Für die T_{2w} -Relaxationszeit wurden 98 ms ermittelt. Des Weiteren weisen die Knochenmarkspektren in dieser Studie vor der Chemotherapie kein Fettsignal auf. [22]

Nach erfolgreicher Chemotherapie (Abb. 5B) sind Fettsignale im Spektrum erkennbar. Die transversale Relaxationszeit von $T_{2f} = 90\text{ms}$, die aus diesen Fettsignalen nach Chemotherapie ermittelt wurde, entspricht einer T_2 -Relaxationszeit von gesunden Probanden, siehe dazu Abschnitt 1.1.2. Außerdem fällt auf, dass die Signalamplituden des Wassers bei längeren Echozeiten viel kleiner als im leukämischen Knochenmark vor der Chemotherapie sind. In der Studie von Schick et al. [22] betrug die T_{2w} -Relaxationszeit nach Behandlung der Leukämie 40 ms. Bei therapiertem Leukämiepatienten (Abb. 5B) ist die T_{2w} -Relaxationszeit somit deutlich geringer als vor der Chemotherapie (Abb. 5A). Dieser Unterschied in der T_{2w} -Relaxationszeit erklären Schick et al. [22] damit, dass der Anteil an stationärem Wasser (Wasser in den Zellen) abgenommen hat und nun fließendes Wasser den Hauptteil des Wassersignals im MR-Spektrum ausmacht. Nach der Chemotherapie (Abb. 5B) sind außerdem die Wassersignale phasenverschoben und nicht mehr gaußförmig. Die Abnahme der Tumorzellen wurde durch eine Biopsie validiert. Alles in allem ähnelt das MR-Spektrum eines therapierten Leukämiepatienten dem MR-Spektrum eines gesunden, männlichen Probanden, welches im Abschnitt 1.1.2 beschrieben wurde. [22] Zusammenfassend ist die T_{2w} -Relaxationszeit im Lendenwirbel einer ALL-Patientin vor der Chemotherapie ($T_{2w} = 98\text{ms}$ [22]) ca. 2,5-mal so lang wie nach der Chemotherapie ($T_{2w} = 40\text{ms}$ [22]).

¹H-MR-Spektren von Leukämiepatienten im Beckenknochenmark. Das Forscherteam Jensen et al. [9] verzeichnete bei MRS-Messungen im iliakalen Knochenmark T_{2w} -Relaxationszeiten von 25-46 ms bei gesunden Probanden und 50-70 ms bei ALL-Patienten. Nach erfolgreicher Chemotherapie wurde bei einem ALL-Patienten eine T_{2w} -Relaxationszeit von 37 ms gemessen. MRS-Messungen von Patienten mit einer anderen Form der akuten Leukämie, der akuten myeloischen Leukämie, zeigten T_{2w} -Relaxationszeiten von 26-51 ms im leukämischen Knochenmark und 25-39 ms nach erfolgreicher Chemotherapie. Die Forschungsgruppe Jensen et al. [9] gibt an, dass es keine Unterschiede der T_{2w} -Relaxationszeiten im iliakalen Knochenmark zwischen Patienten und gesunden Probanden gebe. [9] Vergleicht man bei den Ergebnissen von Jensen et al. [9] jedoch die T_{2w} -Relaxationszeiten von dem leukämischen Knochenmark (T_{2w} von 50-70 ms [9]) und therapierten iliakalen Knochenmark ($T_{2w} = 37\text{ms}$ [9]), fällt auf, dass zumindest die Ten-

denz der T_{2w} -Relaxationszeiten mit den Forschungsergebnissen von Schick et al. [22] übereinstimmt: Nach einer Chemotherapie ist T_{2w} deutlich kürzer als im leukämischen Knochenmark.

Die Vermutung, dass Einflüsse von stationärem und bewegtem Wasser eine Rolle bei den beobachteten T_{2w} -Relaxationszeitunterschieden spielen, ist die Grundlage für die Fragestellung dieser Dissertation, in der versucht wird, die Beobachtungen von Schick et al. [22] *in-vitro* nachzustellen. Im folgenden Text beziehen sich die Begriffe *leukämisch* und *Leukämiepatient* auf die akute lymphatische Leukämie, da sich die Arbeit vor allem auf die Ergebnisse der MRS-Messungen im Lendenwirbelkörper bei ALL [22] bezieht.

1.2 Ziel der Arbeit

Es wird vermutet, dass die Bewegung von Wasser im inhomogenen Magnetfeld des Knochenmarks zur Dephasierung und somit zur schnelleren Signalabnahme bei längeren Echozeiten und zu kürzeren T_2 -Relaxationszeiten führt. Das Ziel dieser Arbeit ist, ein Modell zu entwickeln, welches die Untersuchung von stationärem und fließendem Wasser *in-vitro* ähnlich den Verhältnissen im Knochenmark möglich macht. Damit soll die im Vergleich zum gesunden Knochenmark reduzierte T_2 -Relaxationszeit von Wasseranteilen im leukämischen Knochenmark nachgestellt und erklärt werden.

Zum einen sollen Flussmessungen in einem geeigneten künstlichen Material nachgestellt werden. Optimaler Weise weist dieses Material sowohl stationäres, als auch freies Wasser auf. Zum anderen sollen auch Flussmessungen von Wasser in einem präparierten Tierknochen erfolgen. Die Halbwertsbreiten von Wasser, welches dem ausgewählten künstlichen Material und dem Tierknochen zugesetzt wird, sollten in etwa der Halbwertsbreite des menschlichen Wirbelkörperknochenmarks entsprechen.

Aus den Messergebnissen sollen die T_2 -Relaxationszeiten berechnet werden. Da der Wasserfluss die Messungen verfälscht, kann die tatsächliche T_2 -Relaxationszeit nicht ermittelt werden. Anstelle dessen wird die T_{2eff} -Relaxationszeit errechnet. T_{2eff} steht dabei für die errechnete (effektive) T_2 -Relaxationszeit.

Zu erwarten wäre, dass T_{2eff} bei hohen Flussgeschwindigkeiten deutlich kleiner ist als bei geringen Flussgeschwindigkeiten. T_{2eff} von den Messungen mit stehendem Wasser sollte dabei theoretisch den höchsten Wert ergeben. Damit soll die Vermutung bestätigt werden, dass zum einen die verlängerte T_{2w} -Relaxationszeit beim leukämischen Knochenmark mit dem hohen Anteil an stationärem Wasser zu begründen ist. Zum anderen soll belegt werden, dass die verkürzte T_{2w} -Relaxationszeit beim chemotherapierten Knochenmark unter anderem durch den vermehrten Blutfluss und durch vermindertes stationäres Zellwasser verursacht wird.

Anschließend wird der Signalabfall mit steigenden Echozeiten zwischen den unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten anhand eines Schaubildes verglichen. Hierbei soll das oben Beschriebene nochmals bestätigt werden. Zu erwarten ist eine steilere Kurve für den Signalabfall aus den Messungen mit höheren Flussgeschwindigkeiten als mit niedrigem Fluss. Der Signalabfall von den Messungen ohne Wasserfluss sollte dabei die flachste Kurve darstellen.

2 Material und Methoden

Für die Aufnahme volumenselektiver ^1H -MR-Spektren wurde ein 1,5 T Magnetresonanztomograf (Vision) verwendet. Als Empfängerspule wurde eine zylinderförmige Kniespule, auch Extremitätenspule genannt, verwendet. Der Innenraum der Extremitätenspule hat einen Durchmesser von ca. 20 cm und eine Länge von etwa 30 cm. Für die Aufnahme eines 10 mm x 10 mm x 10 mm großen Volumenelements (volume of interest, VOI) wurde eine $90^\circ - 90^\circ - 90^\circ$ - Lokalisationssequenz (STEAM) verwendet. Zur Positionierung des VOI wurde eine Gradientenechosequenz verwendet. Mit einer Extremitätenspule wurden hierfür T_1 -gewichtete MR-Tomogramme des Messkörpers in koronarer, transversaler und sagittaler Ebene erstellt. Die Spektroskopie-Signale wurden daraufhin fouriertransformiert und die resultierenden Spektren wurden mit der Einstellung „Constant Phase Correction“ individuell phasenkorrigiert. Laut Geräteinformationen entspricht 1 ppm bei 1,5 T einem Unterschied der Larmorfrequenz von etwa 63 Hz.

In den kommenden Abschnitten werden zunächst die Grundlagen der MRS erläutert, um ein Verständnis für die verwendeten Methoden zu schaffen. Daran anschließend wird im Abschnitt Versuchsvorbereitung beschrieben, wie ein geeignetes Probenmaterial für die *in-vitro* Simulation von Knochenmark ermittelt wurde. Außerdem wird beschrieben, wie die Tierknochen präpariert wurden und welcher Knochen sich am ehesten für weitere Messungen eignet. In den darauffolgenden Abschnitten wird der Aufbau der Versuche für die ^1H -MRS-Messungen von Wasser in LEWATIT[®] S 100 und im distalen Hirschfemur ohne Wasserfluss und mit verschiedenen Flussgeschwindigkeiten beschrieben.

2.1 Grundlagen der MR-Spektroskopie

Die Grundlagen der MRS werden anhand der Beschreibungen von Friebolin [5], de Graaf [6], Juchem und Rothman [10], Lei et al. [14], Rajan [19], Schick [20], Weishaupt et al. [23] und Zerbe und Jurt [25] dargelegt. Zunächst erfolgt die Darstellung des allgemeinen Aufbaus eines Magnetresonanztomografen. Daraufhin sollen die Signalentstehung und physikalischen Grundlagen erläutert werden. Daran schließt sich die Beschreibung der Relaxation, Spin-Echo-Sequenz, Signalverarbeitung und Volumenselektion mithilfe von STEAM und PRESS an. Abschließend behandelt dieses Kapitel die Signalanalyse im Hinblick auf die Themen: Chemische Verschiebung, Halbwertsbreite und magnetische Suszeptibilität.

2.1.1 Aufbau eines Magnetresonanztomografen

Die Informationen zur Beschreibung der Hardware stammen von Weishaupt [23].

Die MRS-Messungen erfolgen an einem Magnetresonanztomografen, auch MRT genannt. Dieser besteht im Wesentlichen aus einem Hauptmagneten, Sender- und Empfängerspulen und Gradienten-Spulen. Zur Kühlung der Magneten sind spezielle Anlagen im Gerät eingebaut. Zusätzlich benötigt man Computer für die Steuerung der Messungen und zur Auswertung der Signale. [23]

In Abbildung 6 ist der Aufbau eines Magnetresonanztomografen schematisch aufgezeigt.

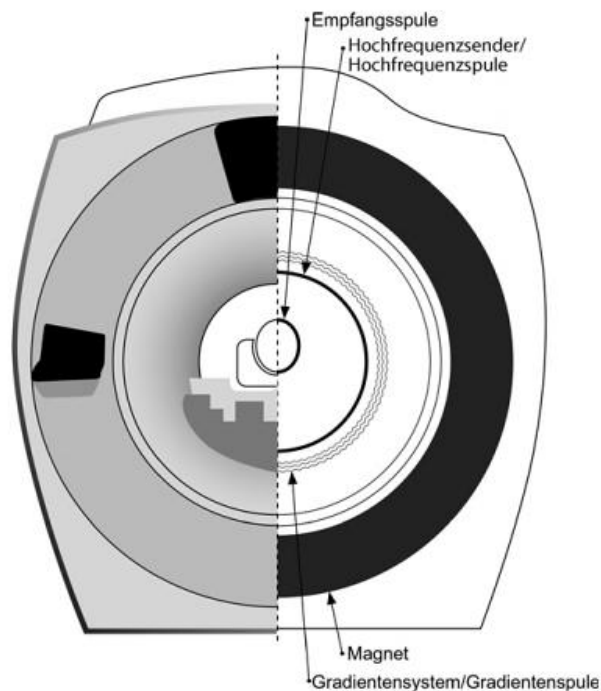


Abbildung 6: Aufbau eines Magnetresonanztomografen

Dargestellt ist der schematische Aufbau eines Magnetresonanztomografen mit Empfangsspule, Hochfrequenzsender/-spule, Magnet und Gradientensystem/-spule. [Quelle: 23, Seite 43]

Statisches Magnetfeld. Der Hauptmagnet dient zur Erzeugung des statischen Magnetfeldes B_0 . Dieses Magnetfeld sollte möglichst homogen sein. Heutzutage werden hauptsächlich *Supraleitende Magnete* verwendet. Die Spule dieses Magneten ist aus einer Niobium-Titan-Legierung gefertigt. Die Spule muss ständig durch flüssiges Helium auf etwa -269 °C gekühlt werden, um den elektrischen Widerstand auf annähernd Null zu senken und eine Supraleitung zu ermöglichen. Supraleitend bedeutet, dass ein einmaliger elektrischer Strom ständig fließen kann und das B_0 -Feld unabhängig von einer Stromzufuhr ist. Für eine akkurate Magnetfeldhomogenität werden Metallteile in die Magnetöffnung

genaustens platziert oder Korrekturspulen eingebaut. Diesen Vorgang zur Optimierung der Magnetfeldhomogenität nennt man *Shimmen*. Zur Magnetfeldabschirmung verwendet man eine doppelte Magnetspule. Die innere Spule erzeugt das B_0 -Feld. Die äußere Spule führt die Magnetfeldlinien zum MRT zurück und reduziert damit das Streufeld. [23]

Hochfrequenz-Sender und Empfängerspulen. Zur Anregung der ^1H -Atomkerne benötigt man hochfrequente elektromagnetische Wellen, die von einem Hochfrequenz-Sender (RF-Sender) erzeugt werden. Um Störeinstrahlungen aus der Umwelt zu verringern, wird in die Wände, Decke und in den Boden des Untersuchungsraumes eine sogenannte *Hochfrequenzabschirmung* eingebaut. Die hochfrequenten elektromagnetischen Wellen vom RF-Sender führen zu einer Energieabsorption des untersuchten Körpers von bis zu 1,5 W/kg. Die Empfängerspulen können zum einen direkt auf dem Probekörper platziert werden. Zum anderen kann die Sender- und Empfänger-Funktion in einer Spule kombiniert sein. Das Signal ist umso größer, je kleiner der Durchmesser der Empfängerspule und je näher die Empfängerspule am Untersuchungsobjekt angebracht ist. [23]

Gradientenspulen. Für die Ortskodierung und Schichtauswahl sind drei Gradientenspulen (für jede Raumrichtung eine) nötig. Ein Stromfluss von etwa 400 A Stärke und einigen ms Dauer erzeugt die Gradientenfelder. Beim Ein- und Ausschalten der Gradientenspulen entstehen Kräfte, weshalb sich die Spulen etwas bewegen. Dadurch kommt das typische Geräusch während der MR-Messungen zustande. [23]

2.1.2 Signalentstehung

Die Bücher von Friebolin [5] und Rajan [19] wurden herangezogen, um die Signalentstehung zu erläutern.

Die Grundlage der Signalmessung des ^1H -MR-Spektrometers sind geringfügige Magnetfeldschwankungen, die im Detektor mittels Induktion gemessen werden. Diese Magnetfeldschwankungen entstehen durch kreisende Bewegungen des Magnetfelds der angeregten Wasserstoffatomkerne in einem starken Magnetfeld. Hierbei sind die Begriffe magnetisches Moment, gyromagnetisches Verhältnis, Larmorfrequenz und Kern-Zeeman-Energieniveaus von großer Bedeutung und werden im Folgenden genauer erklärt.

Gyromagnetisches Verhältnis. Viele Atomkerne, wie auch der Wasserstoffatomkern, rotieren um ihre eigene Achse. Dies bezeichnet man als *Kern- oder Eigendrehimpuls P* und wird wie folgt definiert:

$$P = \sqrt{I(I+1)}\hbar \quad (1)$$

Der Kernspin I wird auch als *Drehimpuls- oder Kernspinquantenzahl* bezeichnet. Er hat für den Wasserstoffatomkern ^1H den Wert $\frac{1}{2}$. h ist das *Plancksche Wirkungsquantum* ($= 6,6256 \cdot 10^{-34} \text{Js}$; $\hbar = \frac{h}{2\pi}$). Zusätzlich besitzen Atomkerne aufgrund ihrer positiven, rotierenden Ladung ein magnetisches Moment μ . Der Kerndrehimpuls P und das magnetische Moment μ stehen in einem linearen Zusammenhang:

$$\mu = \gamma P \quad (2)$$

Die Proportionalitätskonstante γ nennt man *gyromagnetisches Verhältnis* und ist für jedes Isotop spezifisch. Somit wird deutlich, dass Kerne, die keinen Kernspin I und somit auch keinen Eigendrehimpuls P haben, kein magnetisches Moment μ besitzen. Dazu zählen beispielsweise ^{16}O und ^{12}C . Diese Atomkerne können folglich nicht mit dem MR-Spektrometer erfasst werden. Da γ für das Wasserstoffatom einen positiven Wert annimmt, sind der Kerndrehimpuls und das magnetische Moment in dieselbe Raumrichtung orientiert. [5]

Je größer das gyromagnetische Verhältnis γ ist, desto empfindlicher ist der Nachweis des Atomkerns mithilfe des MR-Spektrometers. Mit $26,8 \cdot 10^7 \text{rad T}^{-1} \text{s}^{-1}$ hat der Wasserstoffatomkern ein relativ großes gyromagnetisches Verhältnis im Vergleich zu anderen Atomen. Es eignet sich somit sehr gut zur MR-Spektroskopie. [5]

Magnetisches Moment. Wenn man ein Atom mit dem Kernspin $I \neq 0$ in ein starkes, homogenes Magnetfeld B_0 gibt, orientiert sich der Atomkern im Raum aufgrund von Wechselwirkungen von B_0 mit μ . P bzw. μ rotiert in einem bestimmten Winkel um die z-Achse (Feldrichtung von B_0), siehe $\mu(\alpha)$ in Abbildung 7. Dies nennt man *Präzession*. Dabei kann die Teilkomponente von P in z-Achsenrichtung, P_z genannt, mehrere *Orientierungsrichtungen* m im statischen Magnetfeld B_0 einnehmen, was auch *Richtungsquantelung* genannt wird. Beim Wasserstoffatom gibt es zwei mögliche Orientierungsrichtungen von P_z im Magnetfeld B_0 : $m = +\frac{1}{2}$ (α) und $m = -\frac{1}{2}$ (β). Ein Wasserstoffatomkern kann sich somit entweder wie $\mu(\alpha)$ oder $\mu(\beta)$ orientieren, wie in Abbildung 7 zu sehen ist. Aufgrund der zwei möglichen Raumorientierungen, die ein Wasserstoffatomkern im statischen Magnetfeld B_0 einnehmen kann, entsteht im Schaubild ein Doppelpräzessionskegel. Die Präzessionsfrequenz wird auch *Larmorfrequenz* ν_L genannt und ist zu B_0 proportional. Für einen isolierten Atomkern gilt somit folgende Gleichung [5]:

$$\nu_L = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| B_0 \quad (3)$$

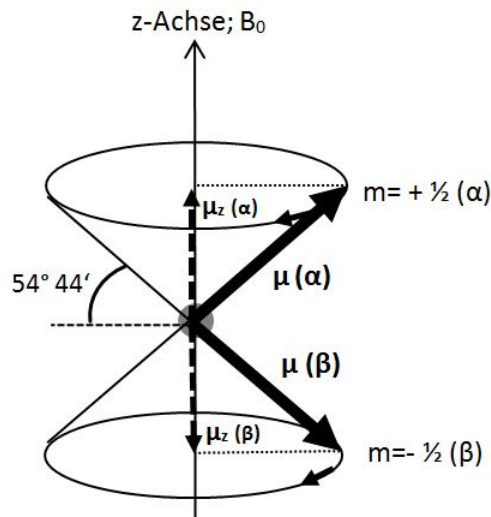


Abbildung 7: Doppelpräzessionskegel von 1H im statischen Magnetfeld B_0

Präzession des magnetischen Moments μ (dicker Pfeil) des Wasserstoffatoms (grau) im statischen Magnetfeld B_0 im Uhrzeigersinn (schwarzer Pfeil im Kreis). Der halbe Öffnungswinkel des Doppelkegels beträgt $54^\circ 44'$. Die Orientierungsquantenzahl m gibt die mögliche Orientierung α und β des magnetischen Moments μ im Raum vor. μ_z (gestrichelter Pfeil) ist die Teilkomponente von μ in bzw. gegen Feldrichtung von B_0 . [Eigene Abbildung nach [5], Seite 5]

Energiezustände. Aufgrund der Richtungsquantelung können die Wasserstoffatomkerne zwei Energiezustände E einnehmen. Diese werden auch *Kern-Zeeman-Niveaus* genannt. Für $m = +\frac{1}{2}$ ist der Energiezustand geringer, da μ_z parallel zum Magnetfeld B_0 steht. Der Energiezustand für $m = -\frac{1}{2}$ ist höher, da μ_z antiparallel zu B_0 steht. Dies ist wichtig, da sich ein geringer Überschuss - im Bereich von tausendstel Promille - an Wasserstoffatomen bildet, der die Orientierungsquantenzahl $m = +\frac{1}{2}$ einnimmt und energieärmer ist. Somit kann das resultierende magnetische Moment M_0 gemessen werden. M_0 wird auch als makroskopische Magnetisierung bezeichnet und ist die Summe aus allen magnetischen Momenten μ_z in einer Probe. Wären beide Energieniveaus gleich besetzt, würden sich die magnetischen Momente μ_z -parallel und μ_z -antiparallel auslöschen. Es wäre kein Signal zu messen. Dieser Zustand, in dem beide Kern-Zeeman-Niveaus gleich besetzt sind, nennt man *Sättigung*. Experimente zeigen, dass die Differenz der oben beschriebenen Energieniveaus ΔE proportional zum statischen Magnetfeld B_0 ist. [5]

Anregung. Damit man ein Signal der Wasserstoffatome messen kann, muss die makroskopische Magnetisierung M_0 ausgelenkt werden. Diese Auslenkung von M_0 erreicht man durch Anregung der Wasserstoffatomkerne mit einer hochfrequenten elektromagnetischen Welle, auch *RF-Puls* genannt, deren Frequenz der Larmorfrequenz des Atomkerns entspricht. [5, 19]

Auf atomarer Ebene verursacht diese Anregung Übergänge zwischen den beiden Kern-Zeeman-Energieniveaus. Durch die Energieabsorption nimmt die Anzahl der Wasserstoffatomkerne im Energiezustand $m = -\frac{1}{2}$ zu und die Anzahl der sich im Energiezustand $m = +\frac{1}{2}$ befindenden Atomkerne nimmt ab. Bei einer Energieabgabe/Emission nimmt die Anzahl der Wasserstoffatomkerne im Kern-Zeeman-Energieniveau $m = +\frac{1}{2}$ zu und diejenigen im Energieniveau $m = -\frac{1}{2}$ ab. Da die Anzahl der Wasserstoffatomkerne im energieärmeren Zustand überwiegen, überwiegt die Energieaufnahme/Anregung. Die Energieaufnahme ist dabei proportional zur Gesamtzahl der Wasserstoffatome in der Probe und wird in der MRS als Signalstärke oder Intensität gemessen. Folglich ist die Signalstärke proportional zur Gesamtzahl der Spins der Wasserstoffatome. [5]

Impulsverfahren. In einer Probe mit mehreren unterschiedlichen chemischen Wasserstoffbindungen, z.B. $-CH_3$ und $-CH_2$, verändert sich die Larmorfrequenz aufgrund von Effekten, die im Abschnitt 2.1.7 näher erläutert werden. [19]

Für die Anregung der Wasserstoffatomkerne wird die Continuous wave Methode und das Impulsverfahren angewendet. Das Continuous wave Verfahren eignet sich gut zur Messung von empfindlichen Kernen, wie 1H , findet aber heutzutage kaum noch Verwendung. Seit den 1960er Jahren ist das Impulsverfahren für die MRS-Messungen etabliert. [5]

Das Impulsverfahren kann im Gegensatz zum Continuous wave Verfahren alle Wasserstoffverbindungen gleichzeitig anregen und messen. Dies wird dadurch erreicht, dass nicht eine einzige Senderfrequenz, sondern ein kontinuierliches Frequenzband zur Anregung der Atomkerne dient. Dieses kontinuierliche Frequenzband entsteht, wenn man den RF-Generator nur wenige μs mit der Senderfrequenz einschaltet. Das Frequenzband liegt symmetrisch um die Senderfrequenz. Für gewöhnlich strebt man eine Frequenzbandbreite an, die um das 10- bis 100-fache breiter ist als die gewünschte Spektrenbreite. Damit wird der Einfluss verringert, dass die Amplituden des Frequenzbandes mit dem Abstand zur Senderfrequenz abfallen. Die nötige Sendefrequenz wird durch das zu untersuchende Atom und B_0 festgelegt. [5]

Impulswirkung und Impulswinkel. Bei einem sogenannten 90° -Impuls wird die elektromagnetische Welle (RF-Puls) senkrecht zum statischen Feld B_0 eingestrahlt. Der Einfluss dieses RF-Pulses auf das präzedierende Wasserstoffatom äußert sich in der Auslenkung der makroskopischen Magnetisierung M_0 von der z-Achse. Die Auslenkung von M_0 ist in Abbildung 8 dargestellt. Aus der Auslenkung von M_0 resultiert eine um die z-Achse in der Larmorfrequenz präzedierende makroskopische Magnetisierung M_{eff} . Für die bessere Veranschaulichung ist es deshalb nötig, das Modell, gemäß Bloch, auf ein sich um die z-Achse, im Uhrzeigersinn rotierendes Koordinatensystem zu übertragen. Die Rotati-

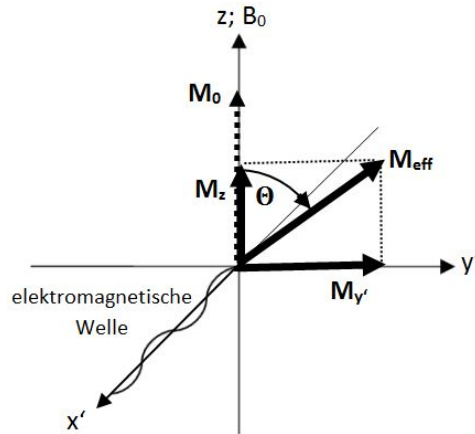


Abbildung 8: Impulswinkel

Dargestellt ist ein sich um die z-Achse rotierendes Koordinatensystem. Die Rotationsgeschwindigkeit richtet sich nach der Larmorfrequenz ν_L . In x' -Richtung wird die elektromagnetische Welle eingestrahlt. Der Vektor der makroskopischen Magnetisierung M_0 wird durch Einwirkung der elektromagnetischen Welle in $y'z$ -Ebene um den Impulswinkel Θ ausgelenkt. Die ausgelenkte Magnetisierung M_{eff} teilt sich in die Komponenten M_z , welche in Richtung z-Achse steht, und $M_{y'}$, welche parallel zur y' -Achse steht, auf. [Eigene Abbildung nach 5, Seite 12]

ongeschwindigkeit richtet sich nach der Larmorfrequenz ν_L des Wasserstoffatoms. Die Achsen x und y rotieren demnach mit der Frequenz von ν_L und werden folglich zu x' und y' umbenannt. Die Auslenkung von M_0 zu M_{eff} erfolgt somit in $y'z$ -Ebene. Der Auslenkungswinkel von M_{eff} wird Impulswinkel Θ genannt. Θ ist proportional zur Impuls-Zeitspanne. Die Teilkomponente von M_{eff} in Richtung y' -Achse wird $M_{y'}$ genannt und ist am größten bei einem $90^\circ_{x'}$ -Impuls mit einem Impulswinkel von $\Theta = 90^\circ$. $M_{y'}$ erzeugt in einer Empfängerspule, die in der y -Achse angebracht ist, über Induktion ein oszillierendes elektrisches Signal. Bei einem $180^\circ_{x'}$ -Impuls kann hingegen kein Signal gemessen werden, da M_{eff} in Richtung z-Achse ausgerichtet ist. [5]

Die Verschiebung von M_0 zu M_{eff} entspricht einer Umverteilung der Kern-Zeeman-Energieniveaus. Wenn sich M_{eff} von 0° bis hin zu 180° bewegt, nimmt die Anzahl der Wasserstoffatome im energiereicheren Kern-Zeeman-Niveau ($m = -\frac{1}{2}$) zu. Bei 180° Auslenkung überwiegen dann die Wasserstoffatome im energiereicheren Kern-Zeeman-Energieniveau. Während der Auslenkung von 180° zu 360° nimmt die Anzahl der Wasserstoffatome im energieärmeren Kern-Zeeman-Energieniveau zu. [5]

Bei 90° und 270° Auslenkung, wenn also der Betrag von $M_{y'}$ am größten ist, sind theoretisch gleich viele Wasserstoffatome in beiden Kern-Zeeman-Niveaus verteilt. Dies würde jedoch keine makroskopische Magnetisierung M_{eff} bzw. $M_{y'}$ erlauben. Im Experiment ist jedoch durchaus eine Magnetisierung M_{eff} zu messen. Dies ist damit zu begründen, dass sich unter dem Einfluss des $90^\circ_{x'}$ -Impulses bzw. $270^\circ_{x'}$ -Impulses ein Teil der präzedie-

renden magnetischen Momente der Wasserstoffatomkerne in gleicher Phase rotieren, was auch *Phasenkohärenz* genannt wird. Dieses Phänomen ist für die transversale Relaxation von großer Bedeutung. [5]

2.1.3 Relaxation

Nachdem auf die physikalischen Grundlagen einschließlich der Anregung der Spins eingegangen wurde, sollen im Folgenden die Relaxationsvorgänge besprochen werden. Dabei werden folgende Quellen referenziert: Friebolin [5], Schick [20], Weishaupt et al. [23], de Graaf [6], Lei et al. [14] und Rajan [19].

Wenn die Impuls-Zeitspanne abgelaufen ist, wirkt die elektromagnetische Welle nicht mehr auf die Wasserstoffatomkerne. Aufgrund dessen kehren die Wasserstoffatomkerne im statistischen Mittel unter bleibender Einwirkung von B_0 auf ihr vorheriges Kernzeeman-Niveau zurück, bis bei vollendeter Relaxation $M_{eff} = M_0 = M_z$ gilt. Diesen Vorgang nennt man *Relaxation*. Es gibt dabei zwei Relaxationsvorgänge:

- Ein Relaxationsvorgang erfolgt *in Richtung* von B_0 mit der *longitudinalen Relaxationszeit* T_1 , auch *Spin-Gitter-Relaxationszeit* genannt.
- Der zweite Relaxationsvorgang erfolgt *senkrecht* zu B_0 mit der *transversalen Relaxationszeit* T_2 , auch als *Spin-Spin-Relaxationszeit* bezeichnet.

Atomkerne mit dem Kernspin $I = \frac{1}{2}$, wie 1H , relaxieren sehr langsam. [5]

Bei einer B_0 -Feldstärke von 0,5-4 T beträgt die T_1 -Relaxationszeit von Wasserstoffatomen *in-vivo* 0,25-3 s. Die T_2 -Relaxationszeit von Wasserstoffatomen im Gewebe beträgt meist 20-500 ms. [20]

Die Vorgänge bei der Relaxation sind in Abbildung 9 dargestellt, die im Folgenden genauer beschrieben werden.

Spin-Gitter-Relaxation (T_1 -Relaxation). Die Spin-Gitter-Relaxation beschreibt, wie schnell die Magnetisierung M_z nach einem RF-Puls wieder zunimmt [23]. T_1 ist die longitudinale Relaxationszeit und ist wichtig für die Signalstärkenbeurteilung und Einstellungen bei der Datenerhebung [6]. Moleküle mit kurzem T_1 relaxieren rasch [23].

Gleichung 4, eine der Bloch'schen Gleichungen, beschreibt die longitudinale Relaxation. T_1^{-1} ist dabei die Geschwindigkeitskonstante [5].

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_z - M_0}{T_1} \quad (4)$$

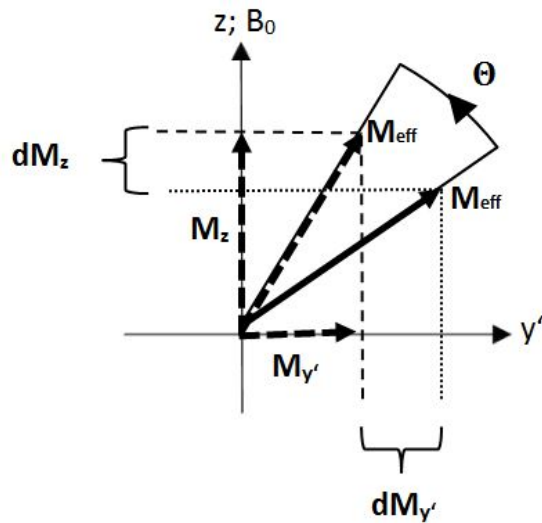


Abbildung 9: Relaxation

Zu sehen ist, wie sich der Vektor M_{eff} (dicker Pfeil) um den Winkel Θ in der y' - z -Ebene zurückbewegt (gestrichelter Pfeil). Bei diesem Vorgang nimmt $M_{y'}$ um $dM_{y'}$ ab und M_z um dM_z zu. [Eigene Abbildung nach 5, Seite 12]

Die Spin-Gitter-Relaxation beschreibt die Energieabgabe an die Umgebung, auch Gitter genannt. Als Gitter werden die Nachbarmoleküle und das Messbehältnis bezeichnet, die thermische Energie aufnehmen. Folglich überwiegen immer mehr die Wasserstoffatome im energieärmeren Kern-Zeeman-Niveau.[5, 6, 23]

Dabei gilt unter Berücksichtigung der Molekularbewegungen (Schwingung, Rotation und Translation), dass T_1 umso größer ist, je schneller sich ein Molekül bewegt. Die Zeit zwischen zwei Orientierungen des Moleküls – dazu zählen Schwingung, Rotation und Translation – nennt man *Korrelationszeit*. [5]

Spin-Spin-Relaxation (T_2 -Relaxation). Die beiden anderen Bloch'schen Gleichungen (siehe Formel 5) beschreiben die transversale Relaxation.

$$\frac{dM_{x'}}{dt} = -\frac{M_{x'}}{T_2} \text{ und } \frac{dM_{y'}}{dt} = -\frac{M_{y'}}{T_2} \quad (5)$$

Die transversale Relaxationszeit T_2 zeigt hierbei an, wie schnell der exponentielle Abfall der Magnetisierungskomponenten $M_{x'}$ und $M_{y'}$ bei der Relaxation vonstattengeht. Auf atomarer Ebene ist dies mit der Abnahme der Phasenkohärenz der Wasserstoffatome, auch *Dephasierung* genannt, zu erklären. Diese Dephasierung kann auch als eine Zunahme der Entropie verstanden werden, welche in Abbildung 10 dargestellt ist. [5]

Es kommt hierbei jedoch nicht zu einer Energieabgabe an die Umgebung [23].

Bei der transversalen Relaxation gibt es zwei Komponenten T_2 und T_2^* . T_2 gründet auf ei-

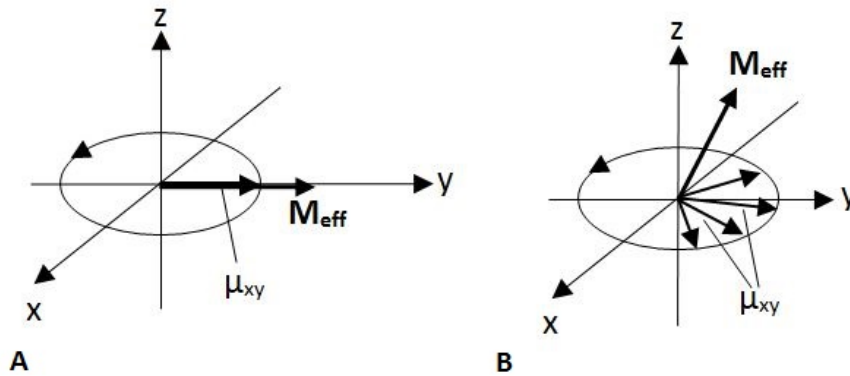


Abbildung 10: Dephasierung

A: Der kurze, dicke Pfeil stellt die Komponente μ_{xy} in der xy -Ebene der Magnetisierung μ von einigen Wasserstoffatomen dar, die in Phasenkohärenz und auch in Phase mit M_{eff} (langer, dicker Pfeil) präzedieren.

B: Die dünnen Pfeile zeigen die dephasierten Magnetisierungen μ_{xy} in xy -Ebene bei einer fortgeschrittenen transversalen Relaxation von M_{eff} an. Der Kreis mit der Pfeilspitze zeigt die Bewegungsrichtung der Vektoren an. Denn in dieser Abbildung ist kein rotierendes Koordinatensystem aufgezeigt.

[Eigene Abbildung nach [23], Seite 9]

ner gegenseitigen Beeinflussung der magnetischen Kerndipole untereinander. Dieser Einfluss äußert sich in einem ständig, minimal wechselnden Magnetfeld, sodass sich gemäß Gleichung 3 auf Seite 15 die Präzessionsfrequenzen ebenfalls ändern. Diese Dephasierung entsteht nur durch Wechselwirkungen zwischen den Spins und kann durch einen 180° -Impuls nicht beeinflusst werden. [23]

T_2^* setzt sich zusammen aus der T_2 -Relaxation und Dephasierung durch makro- und mikroskopische Magnetfeldinhomogenitäten von B_0 [6, 23]. Derartige Magnetfeldinhomogenitäten entstehen an Gewebegrenzflächen oder beispielsweise durch Eisenpartikel. Das Signal zerfällt nicht mit T_2 , sondern schneller mit T_2^* . [23]

Dadurch, dass immer weniger Wasserstoffatome in Phase präzedieren, nimmt der Betrag von $M_{y'}$ und $M_{x'}$ ab. Die Spin-Spin-Relaxation wirkt sich im Experiment auf die Linienbreite aus, was in Abschnitt 2.1.7 genauer beschrieben wird. [5]

T_1 und T_2 im Vergleich. Die longitudinale und transversale Relaxation T_1 und T_2 finden gleichzeitig statt und sind voneinander unabhängig [23]. Im Allgemeinen gilt jedoch, dass T_2 niemals größer als T_1 werden kann. Denn M_z kann nur auf M_0 anwachsen, wenn $M_{y'}$ vollständig abgebaut ist. Es gilt: $T_2 \leq T_1$. Auch T_2 hängt von Molekularbewegungen (Rotation, Schwingung und Translation) ab. Bei einer sehr kurzen Korrelationszeit sind T_1 und T_2 annähernd gleich. [5]

Repetitionszeit. Die T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten haben einen großen Einfluss auf die MR-Spektren. Die Signalstärke eines Spektrums verringert sich messbar, wenn TR weniger als das fünffache von T_1 beträgt. [19]

Die Repetitionszeit, auch TR (*time repetition*) genannt, beschreibt dabei, wie viel Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden RF-Pulsen vergeht [23].

Echozeit. Die Echozeit gibt die Zeitspanne zwischen dem ersten RF-Puls und der Signalmessung an. Die Echozeit wird auch als TE (*time echo*) bezeichnet. Während der Echozeit wirken verschiedene Feldgradienten beispielsweise zur Volumenselektion, worauf im Abschnitt 2.1.6 näher eingegangen wird. Diese Feldgradienten führen zu Magnetfeldinhomogenitäten und verstärken den T_2^* -Effekt. Damit kommt es zu einer Dephasierung der Kernspins. Um den T_2^* -Effekt zu korrigieren, bedient man sich während der Echozeit dem Spin-Echo-Verfahren, welches im folgenden Abschnitt näher erläutert wird. Während der Echozeit kommt es somit wieder zu einer Rephasierung. Wenn die Spins wieder in Phase präzedieren, also die Echozeit abgelaufen ist, wird gemessen. Das aufgenommene Signal wird als *Echo* bezeichnet. [23]

Die Länge der Echozeit hat Auswirkungen auf die Signalintensität. Je länger TE gewählt wird, desto länger wirkt die transversale Relaxation. Aufgrund dessen nimmt die Signalintensität mit steigender TE ab. [14]

2.1.4 Spin-Echo-Sequenz

Im Folgenden soll die Spin-Echo-Sequenz erläutert werden, um das Verständnis für die PRESS-Sequenz im Abschnitt 2.1.6 zu erleichtern. Dabei werden die Bücher von de Graaf [6] und Weishaupt et al. [23] referenziert.

Wie bereits erwähnt dient die Spin-Echo-Sequenz, auch SE-Sequenz genannt, dazu, den T_2^* -Effekt zu korrigieren. Damit ist es möglich die T_2 -Relaxationszeit zu berechnen [6].

Abbildung 11 veranschaulicht die Vorgänge während einer Spin-Echo-Sequenz. Dabei dient der 90°_{-x} -Impuls der Anregung, sodass $M_{y'} = M_0$ gilt (Abb. 11B). Wie bereits im Abschnitt 2.1.2 dargestellt, erfolgt nach dem 90°_{-x} -Impuls eine Dephasierung der Kernspins aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten (Abb. 11C). Nach der Zeit TE/2 wird ein 180° -Impuls eingestrahlt. Mithilfe des 180° -Refokussierungspulses spiegelt man, bildlich gesehen, die Kernspins an der y-Achse und kehrt somit die Reihenfolge der Larmorfrequenzen um, sodass die Spins nun in die entgegengesetzte Richtung laufen und folglich die Gesamtheit der Spins wieder rephasiert (Abb. 11D). Damit werden die Einflüsse durch Larmorfrequenzunterschiede, die durch Magnetfeldinhomogenitäten entstehen, wieder rückgängig gemacht. Infolgedessen präzedieren nach einer weiteren Zeitspanne

TE/2 nun alle Kerne wieder in Phase (Abb. 11E). Zu diesem Zeitpunkt kann nun ein maximal mögliches Spin-Echo-Signal gemessen werden. Das System konnte während dieser Zeit mit T_2 anstatt mit T_2^* relaxieren. [6]

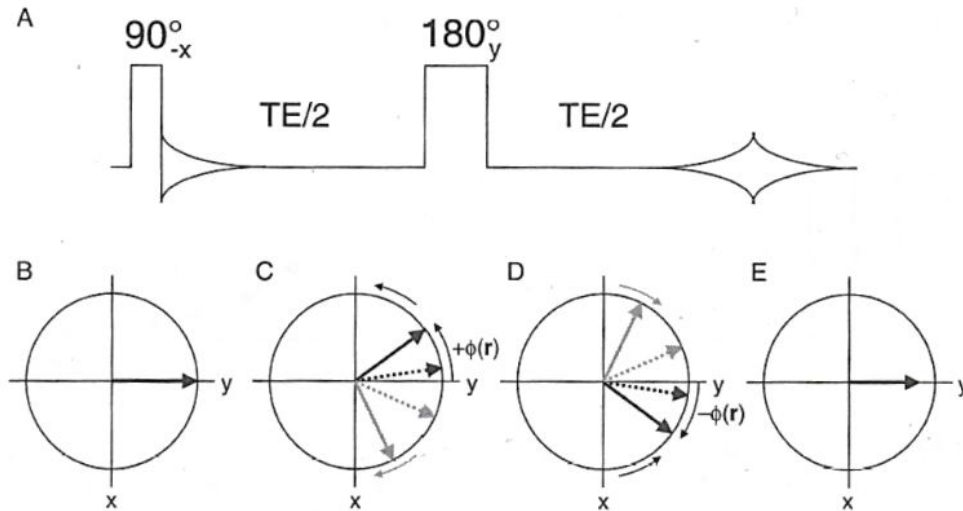


Abbildung 11: Spin-Echo-Sequenz

A: $90_{-x}^{\circ} - 180_y^{\circ}$ - Impuls. **B:** Situation direkt nach dem 90_{-x}° -Impuls. Während der ersten Hälfte der Echozeit (TE/2) dephasieren die Spins aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten und Larmorfrequenzunterschieden (**C**). Ein 180° -Refokussierungsimpuls spiegelt alle Magnetisierungsvektoren an der y Achse. Dies führt zu einer zunehmenden Phasenkohärenz während der zweiten Hälfte der Echozeit (TE/2), da dieselben Magnetfeldinhomogenitäten und Larmorfrequenzunterschiede wie während der ersten Hälfte der Echozeit vorhanden sind (**D**). Nach der Echozeit TE sind die Spins wieder komplett rephasiert (**E**). Ein Spin-Echo kann gemessen werden. [Quelle: 6, Seite 37]

Berechnung der T_2 -Relaxationszeit. Mithilfe einer Spin-Echo-Sequenz lässt sich die T_2 -Relaxationszeit errechnen. Hierfür benötigt man die Spin-Echo-Signale bei verschiedenen Echozeiten. De Graaf beschreibt in diesem Zusammenhang eine Exponentialfunktion, mit der sich T_2 berechnen lässt:

$$M_{xy}(TE) = M_{xy}(0)e^{-TE/T_2} \quad (6)$$

Diese Exponentialfunktion beschreibt den Signalabfall in einem Diagramm, in dem die Signalstärke gegen die Echozeit aufgetragen wird. [6]

In Abbildung 12 ist ein solches Diagramm dargestellt.

Outflow-Effekt. Im Untersuchungsgebiet befindliches, fließendes Blut wird durch die SE-Sequenz in der Regel nicht erfasst. Dieses Phänomen nennt man *Outflow-Effekt*. Das durch den 90° -Impuls angeregte Blut fließt während der Echozeit aus dem untersuchten

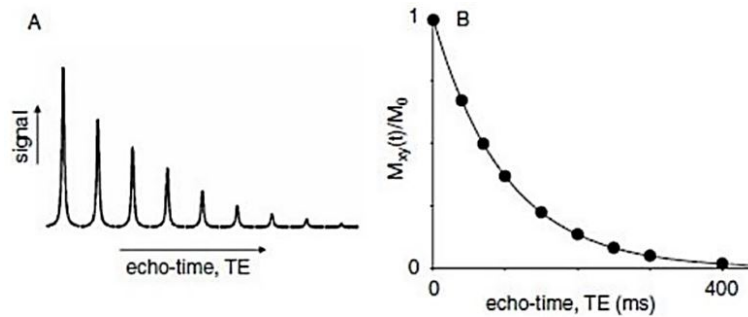


Abbildung 12: Messungen zur Berechnung der T_2 -Relaxationszeit

Messungen zur Bestimmung der T_2 -Relaxationszeit mithilfe einer Spin-Echo-Sequenz. **A:** MR-Spektren mit unterschiedlichen Echozeiten. **B:** Messwerte aus A auf einer Exponentialkurve, die den Signalabfall beschreibt: $M_{xy}(TE) = M_{xy}(0)e^{-TE/T_2}$ [Quelle: 6, Seite 38]

Gewebevolumen. Der 180° -Refokussierungsimpuls rephasiert die Spins dieses Blutvolumens nicht mehr, sodass kein Echo-Signal entsteht. Zusätzlich führen Turbulenzen im Blutstrom zur Dephasierung, wodurch die Signalstärke des fließendes Blutes ebenfalls abnimmt. Der Outflow-Effekt tritt nicht bei langsam fließendem oder thrombosiertem Blut auf. Ebenso tritt dieser Effekt nicht bei Blutgefäßen auf, die über eine lange Strecke durch das zu messende Volumen verlaufen. [23]

2.1.5 Signalverarbeitung

Im Folgenden soll auf die Vorgänge zur Signalverarbeitung eingegangen werden. Dabei wird auf den freien Induktionsabfall, die Fourier Transformation, das Signal-Rausch-Verhältnis, die Spektrenakkummulation und in diesem Zusammenhang auf das Shimmen eingegangen. Die hierzu verwendete Literatur setzt sich zusammen aus Friebolin [5], Zerbe und Jurt [25], de Graaf [6], Juchem und Rothman [10] und Rajan [19].

Freier Induktionsabfall. Der Abfall der Quermagnetisierung M_y' , der im Empfänger registriert wird, nennt man *freier Induktionsabfall* oder *Free Induction Decay* (FID) [5]. Der FID zeigt die Zeitabhängigkeit der Signalintensität [6], was in Abbildung 13a-A veranschaulicht ist. Der Abstand zweier Maxima Δt_{max} entspricht dem Kehrwert der Differenz zwischen Senderfrequenz ν_1 und Larmorfrequenz ν_L :

$$\Delta t_{max} = \frac{1}{|\nu_1 - \nu_L|} = \frac{1}{\Delta \nu} \quad (7)$$

Die Einhüllende der Maxima ergibt den exponentiellen Abfall der Quermagnetisierung M_y' . [5]

Bei einer Probe mit Atomkernen, die jeweils in unterschiedlichen Larmorfrequenzen präzedieren, bekommt man als Induktionssignal mehrere überlagerte FID-Kurven. Diese überlagerten FID-Kurven werden als *Interferogramm* bezeichnet und sind in Abbildung 13b-A dargestellt. [5]

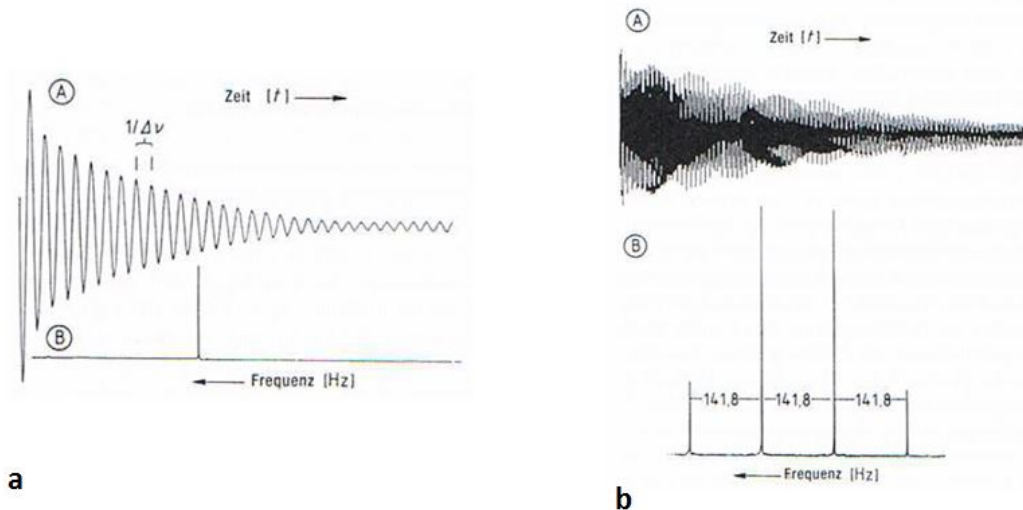


Abbildung 13: Freier Induktionsabfall

Abb. 13a: A zeigt den Abfall der Quermagnetisierung M_y , auch Free Induction Decay (FID) genannt. Der Abstand zweier Maxima entspricht dem Kehrwert von $\Delta\nu$, der Differenz zwischen der Sender- und Larmorfrequenz. Die Linie B entsteht durch Fourier Transformation von A und stellt das Spektrum dar. In der Probe befindet sich Methyliodid.

Abb. 13b: In A sind mehrere überlagerte FIDs dargestellt, auch *Interferogramm* genannt. B ist das Spektrum aus A. Die Daten entstammen einer Probe mit Methanol. [Quelle: 5, Seite 16]

Fourier Transformation und Phasenkorrektur. Mithilfe der *Fourier Transformation* lässt sich nun das eingehende, zeitabhängige Signal $f(t)$ in die Frequenz ω und Amplitude des empfangenen Signals umrechnen, wie in Abbildung 13 zu sehen ist. [5]

Damit stellt man aus einer Signalintensitäts-Zeit-Beziehung eine Signalintensitäts-Frequenz-Beziehung her [25]. Bei der Fourier Transformation bedient man sich folgender Formel [5]:

$$g(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)e^{-i\omega t} dt \quad (8)$$

Die Empfängerspulen können separat den x- und y-Achsen-Anteil der Quermagnetisierung M_y detektieren [6]. Die Komponente des FID in x-Richtung nennt man Realteil und die Komponente in y-Richtung Imaginärteil [5, 6]. Real- und Imaginärteil sind um 90° phasenverschoben [5] und setzen sich jeweils aus einer Absorptions- und Dispersionskomponente zusammen, wie in Abbildung 14A zu sehen ist [6]. Üblicherweise verwendet man

zur Auswertung den Realteil und gibt die Spektren in Absorptionslinien-Form wieder [5]. Das Verfahren, mit dem man den Dispersionsteil herausrechnen kann, sodass nur Absorptionslinien im Spektrum abgebildet werden, nennt man *Phasenkorrektur* [5]. Abbildungen 14B und C veranschaulichen die Wirkung einer Phasenkorrektur auf ein Spektrum, in dem Dispersions- und Absorptionslinien vermischt sind. Aus dem Signal der Absorptionslinie in Abbildung 14C lässt sich die T_2^* -Relaxationszeit mithilfe folgender Formel beschreiben:

$$\Delta\nu_{1/2} = \frac{1}{\pi \cdot T_2^*} \quad (9)$$

$\Delta\nu_{1/2}$ steht für die Linienbreite auf halber Höhe (Halbwertsbreite), mehr dazu im Abschnitt 2.1.7. $\Delta\nu_{1/2}$ wird im Absorptionsteil gemessen. Aus dem Absorptionsteil kann auch die Signalamplitude gemessen werden. [6]

Die Amplitude des MRS-Signals ist dabei abhängig von den Betriebseigenschaften des Sender-Generators, der Geometrie der Messprobe, der Stärke von B_0 , den Eigenschaften des Empfangskanals und von der MR-Sequenz [10].

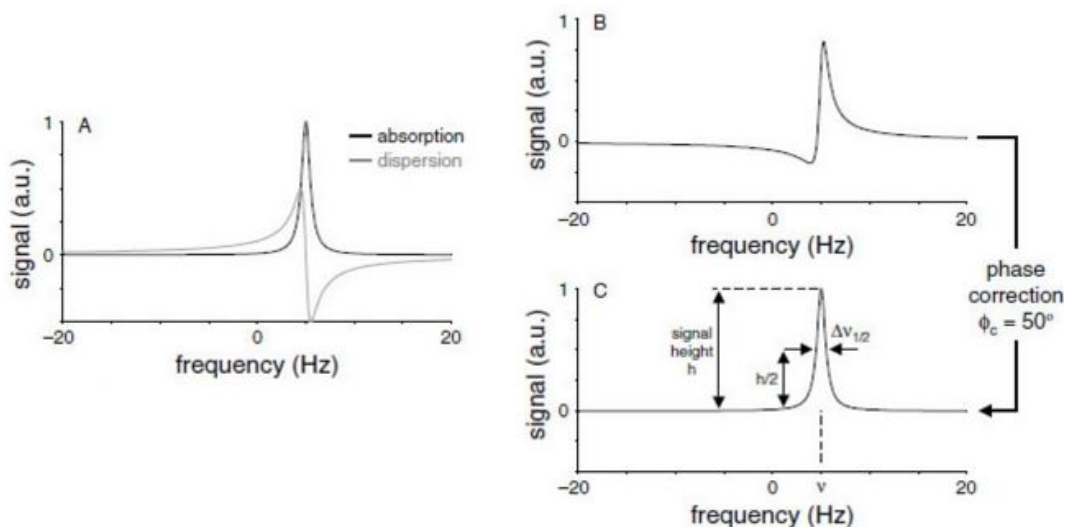


Abbildung 14: Phasenkorrektur

A: Ergebnis einer komplexen Fourier Transformation eines exponentiell abfallenden FID: Der Dispersionsteil (graue Linie) und Absorptionsteil (schwarze Linie) sind zusammen in einem Diagramm dargestellt. **B:** Bei der Aufnahme dieses Spektrums war die initiale Phase des FID ungleich null. Daher gibt es eine Vermischung der Dispersions- und Absorptionslinien. **C:** Durch eine Phasenkorrektur von 50° des Spektrums in B lässt sich der Dispersionsteil heraus korrigieren. Man erhält ein Spektrum, welches nur aus dem Absorptionsteil besteht. Aus dem Absorptionsteil kann man die Weite $\Delta\nu_{1/2}$ auf halber Höhe $h/2$ des Signals und die Frequenz ν ermitteln. [Quelle: 6, Seite 17, bearbeitet]

Spektrenakkumulation und SNR. Um das Signal der Probe zu verstärken, werden viele FIDs vor der Fourier Analyse aufsummiert und akkumuliert. Ein Vorteil dabei ist, dass sich beim Akkumulieren die *Rauschsignale* aus der Umgebung teilweise herausmitteln, die stets positiven Signale aus der Probe werden hingegen addiert. Dabei wächst das *Signal-Rausch-Verhältnis* (SNR) proportional zur Wurzel der Anzahl der Messungen: $S : N \sim \sqrt{\text{Number of Scans}}$. [5]

Das SNR kann ebenso durch ein höheres Messvolumen erhöht werden. Außerdem gilt: Je stärker B_0 , desto höher ist die MR-Sensitivität und desto größer ist das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR). [10]

Shimmen. Wegen der Aufsummierung vieler Messungen ist ein stabiles Magnetfeld B_0 von äußerster Wichtigkeit. Eine Instabilität des Magnetfelds würde beispielsweise zu einer Linienverbreiterung führen. [5]

Eine Optimierung des B_0 -Magnetfeldes wird mit *Shimmen* erreicht. Dies geschieht durch Feinregulation des elektrischen Stroms in den sogenannten Shimspulen, was bereits im Abschnitt 2.1.1 angesprochen wurde. Diese Abstimmung der Shimspulen orientiert sich an der Maximierung des FID von Wasser. [19]

2.1.6 Volumenselektive ^1H -MR-Spektroskopie

Zunächst sollen allgemeine Methoden zur Volumenselektion erläutert werden und ein grundlegendes Verständnis für schichtselektive RF-Anregungen mithilfe von Magnetfeldgradienten geschaffen werden. Diese Grundlagen entstammen dem Buchbeitrag von Lei et al. [14]. Daraufhin wird auf PRESS und STEAM eingegangen. Diese beiden Messsequenzen zählen zu den volumenselektiven MRS-Methoden mit einer Impulsfolge [20]. Die Informationen bezüglich der STEAM- und PRESS-Sequenz stammen von Schick [20] und Lei et al. [14].

Grundlagen der Volumenselektion. Für die MR-Spektroskopie an lebenden Organismen benötigt man eine Volumenselektion, um ohne Eingriff molekulare Vorgänge in einem bestimmten Gewebereich untersuchen zu können [5]. Das selektierte Volumenelement nennt man VOI oder Voxel [14].

Für die Volumenselektion gibt es unterschiedliche Vorgehensweisen. Zum einen kann die Volumenselektion durch eine *schichtselektive* Anregung mithilfe von RF-Pulsen und Schichtselektionsgradienten erreicht werden. Hierbei werden die Wasserstoffatomkerne angeregt bzw. die transversale Magnetisierung rephasiert. Die Spins der Wasserstoffatomkerne außerhalb des VOI werden mithilfe von *Spoilergradienten* dephasiert oder aufgrund

der schichtselektiven Impulse und Gradienten nicht angeregt. Mit diesem Verfahren können Spektren in einer *Akquisition* aufgenommen werden. [14]

Zu dieser Messmethode zählen PRESS und STEAM. Die Volumenselektion mit nur einer Impulsfolge führt dazu, dass die Messungen weniger empfindlich gegenüber Körperbewegungen, wie z.B. Bauchdeckenbewegungen, sind. Jedoch Bewegungen innerhalb des VOI können die Volumenselektion durchaus verschlechtern. [20]

Abbildung 15 veranschaulicht die Messsequenzen PRESS und STEAM.

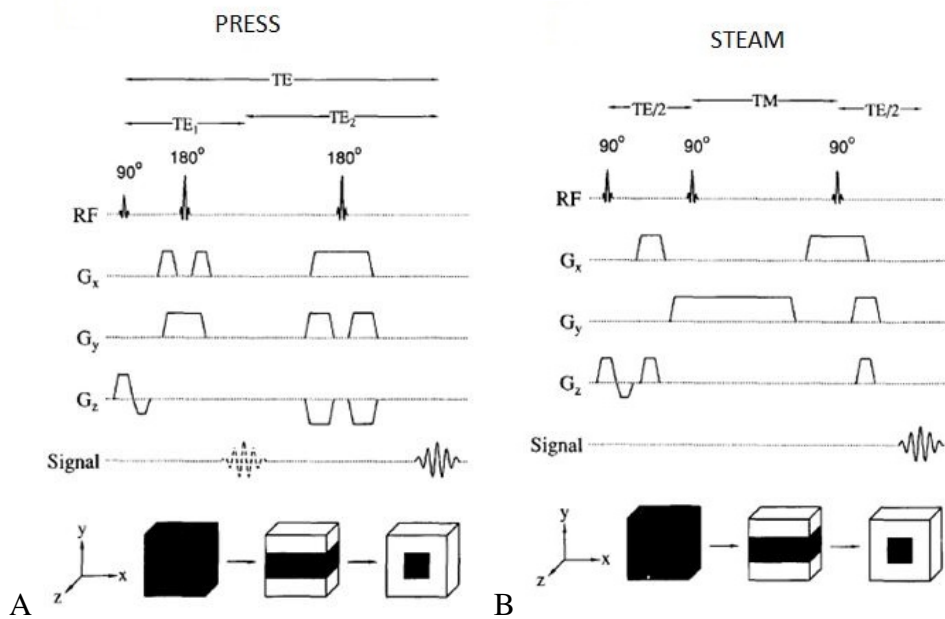


Abbildung 15: PRESS- und STEAM-Verfahren

A: PRESS-Sequenz: Der 90° -Impuls regt die Wasserstoffatomkerne an. Der erste, schichtselektive 180° -Impuls erzeugt nach Ablauf von TE_1 ein Spin-Echo einer bestimmten Schicht (schwarze Schicht im mittleren Würfel). Ein weiterer schichtselektiver 180° -Impuls erzeugt nach Ablauf von TE_2 ein endgültiges Spin-Echo im VOI (schwarzes Volumen im rechten Würfel). Die Magnetfeldgradienten G_x , G_y und G_z dienen der Schichtselektion der RF-Pulse.

B: STEAM-Sequenz: Drei schichtselektive 90° -Impulse erzeugen ein ortsspezifisches stimuliertes Echo (schwarzes Volumen im rechten Würfel). Die Magnetfeldgradienten G_x , G_y und G_z dienen zur Schichtselektion. [Quelle: 20, Seite 174]

Zum anderen kann man eine Volumenselektion mithilfe einer schichtselektiven Inversion der longitudinalen Magnetisierung erhalten, indem MRS-Aufnahmen mit und ohne Inversion voneinander subtrahiert werden. Dieses Verfahren wird bei der image-selected *in-vivo* Spectroscopy angewandt, welches jedoch nicht weiter besprochen wird. [14]

Damit eine Schichtselektivität erreicht werden kann, werden simultan zu den RF-Pulsen jeweils schichtselektive Gradienten geschaltet. Die Gradientenspulen ermöglichen, dass Wasserstoffatomkerne mit Larmorfrequenzen präzedieren, die spezifisch für ihre Lokalisation sind. Für die Erzeugung von Magnetfeldgradienten werden die Gradientenspulen

ein- und ausgeschaltet. Dabei können Wirbelströme entstehen, die das Signal verfälschen und zu Lokalisationsfehlern führen. Derartige Wirbelstromartefakte verstärken sich je höher die Feldstärke und je länger die Dauer der Magnetfeldgradienten ist. Heutzutage können die Wirbelstromartefakte elektrisch oder digital kompensiert werden. [14]

PRESS-Methode. PRESS bedeutet *Point Resolved Spectroscopy*. Hierbei verwendet man einen schichtselektiven 90° -Impuls und zwei schichtselektive 180° -Impulse. Die PRESS-Methode erzeugt ein *Doppel-Spin-Echo*. [20]

Der erste schichtselektive 90° -Impuls regt eine Schicht an. Der schichtselektive 180° -Impuls verursacht eine Rephasierung und führt zu dem ersten Spin-Echo der Signale aus einem Quader (siehe Abb. 15A, Mitte-unten). Der dritte Impuls, ein schichtselektiver 180° -Impuls, rephasiert nur die Signale eines kleinen Würfelvolumens, dem VOI (siehe Abb. 15A, unten-rechts). So entsteht das zweite Spin-Echo. Nur die Atomkerne, die durch alle drei RF-Pulse angeregt wurden, erzeugen das Echo-Signal. Zusätzlich verwendet man Spoilergradienten und schichtselektive Gradienten, welche die Spins im VOI rephasieren und die Spins außerhalb des VOI dephasieren. [20]

Aufgrund der beiden 180° -Impulse ist das PRESS-Verfahren empfindlich gegenüber T_2 -Relaxationen. Bei 1H -Signalen mit einer transversalen Relaxationszeit von unter 20 ms ist die PRESS-Methode nicht zu empfehlen, da die RF-Pulse und Spoilergradienten bei $TE < 20$ ms vermehrt Wirbelstromartefakte erzeugen. [20]

STEAM-Methode. STEAM ist die Abkürzung für *Stimulated Echo Acquisition Mode*. Hierbei erzeugen drei schichtselektive 90° -Impulse ein *stimuliertes Echo*. Die drei 90° -Impulse sind senkrecht zueinander. Das stimulierte Echo entstammt einem Würfelvolumen, dem VOI, auf den alle drei 90° -Impulse gewirkt haben (siehe Abb. 15B). [20]

Zusätzlich werden drei Schichtgradienten und Spoilergradienten verwendet, welche die Spins im VOI rephasieren und die Spins außerhalb des VOI dephasieren [20, 14].

Nur zwischen dem ersten und zweiten 90° -RF-Puls und zwischen dem dritten 90° -Impuls und dem stimulierten Echo ist die STEAM-Sequenz empfindlich gegenüber der T_2 -Relaxation. Das bedeutet, dass das Intervall zwischen dem zweiten und dritten 90° -Impuls nur empfindlich gegenüber der T_1 -Relaxation ist. Dieses Intervall (zwischen dem zweiten und dritten 90° -Impuls) nennt man *mixing time* (TM). [20]

In der Zeitspanne TM können Spoilergradienten oder Wassersuppression stattfinden, ohne TE zu verlängern. Um TE zu verkürzen, können bei der STEAM-Sequenz beispielsweise Magnetfeldgradienten mit Spoilergradienten kombiniert werden. [14]

Durch die geringe Dauer von TE können auch Verbindungen mit $T_2 < 20$ ms besser erfasst werden [20].

Die Signalstärke der PRESS-Sequenz ist jedoch bei gleicher Echo-Zeit und gleichen VOI doppelt so groß wie bei der STEAM-Sequenz [14, 20]. Denn beim STEAM-Verfahren wird während TM eine Hälfte der Signale durch die Spoilergradienten dephasiert [14].

2.1.7 Signalanalyse

Für die Auswertung der MR-Spektren ist das Wissen über die chemische Verschiebung, Halbwertsbreite und magnetische Suszeptibilität sehr bedeutsam, welche im Folgenden erläutert werden. Außerdem wird auf die Berechnung des SNR eingegangen. Die Informationen zur Signalanalyse wurden aus der Literatur von Rajan [19], de Graaf [6], Friebohn [5], Machann et al. [15], Lei et al. [14], Schick [21], Jung et al. [11], McLean [17] und Konstantinidis [12] entnommen.

Chemische Verschiebung. In der Realität erfährt der Atomkern im B_0 -Magnetfeld nicht die Magnetfeldstärke B_0 , sondern B_{eff} . Dies gründet auf dem lokalen elektrischen Umfeld des Atomkerns, welches mit dem B_0 -Magnetfeld interagiert. Die Larmorfrequenz verhält sich somit nicht wie in Gleichung 3 auf Seite 15, sondern wie folgt:

$$\nu_L = \gamma B_{eff} = \gamma(B_0 - \sigma B_0) \quad (10)$$

Das Magnetfeld B_{eff} , das der Atomkern erfährt, ist um σB_0 kleiner als das statische Magnetfeld B_0 des MRT. σ bezeichnet dabei die *Abschirmungskonstante* und wird vor allem durch die Molekülstruktur beeinflusst. Ein weiterer Einflussfaktor ist die Temperatur. [19] Die eben aufgeführte Gleichung 10 zeigt, dass die Larmorfrequenz bzw. Resonanzfrequenz im Vergleich zur Larmorfrequenz unter B_0 -Einfluss (Gleichung 3) kleiner ist. Tatsächlich beträgt der Unterschied lediglich 10^{-6} (1 ppm) bis 10^{-4} (100 ppm). Bei unterschiedlichen chemischen Verbindungen eines Moleküls präzedieren die Atomkerne mit unterschiedlichen Larmorfrequenzen. Da die Frequenzunterschiede von der chemischen Struktur abhängen, wird dieser Effekt als *chemische Verschiebung* δ bezeichnet. Die Einheit der chemischen Verschiebung wird in der Regel als ppm (parts per million) angegeben. Bei einem B_0 -Feld mit 1,5 T entspricht dabei 1 ppm einem absoluten Frequenzunterschied von 63 Hz zu einem isolierten Atomkern (ohne σ Einfluss). Der absolute Frequenzunterschied in Hz unterscheidet sich je nach B_0 -Feldstärke. Die chemische Verschiebung in ppm ist bei jeglicher B_0 -Feldstärke gleich. Da die Larmorfrequenz eines isolierten Atomkerns in der Praxis nicht gemessen werden kann, verwendet man eine Referenz für die Berechnung des Frequenzunterschiedes. Bei der 1H -MR-Spektroskopie dient Tetramethylsilan (TMS) als Referenz für die chemische Verschiebung. [19]

Die chemische Verschiebung von Wasser ist abhängig von der Temperatur T [K]. Mithilfe der Gleichung 11 kann δ bei einem pH von 5,5 berechnet werden:

$$\delta(H_2O) [ppm] = 7,83 - \frac{T [K]}{96,9} \quad (11)$$

Dabei verursacht eine Temperaturänderung von Wasser um 10°C eine Verschiebung des Wassersignals von ca. 0,1 ppm. [25]

Bei 24°C liegt das Wassersignal bei $\delta = 7,83 - \frac{297\text{K}}{96,9} = 4,76 \text{ ppm}$ [5, 19].

Halbwertsbreite. Die *Linienbreite bei der halben Signalamplitude* steht für die Auflösung eines Spektrums und wird auch *Halbwertsbreite* (HWB) genannt. Die Linienbreite ist von der longitudinalen Relaxation abhängig. Je kürzer T_2 ist, desto breiter werden die Linien im Spektrum. In diesen Zusammenhang sei auf die *Heisenbergsche Unschärfebeziehung* hingewiesen. [5]

Wie im Abschnitt 2.1.5 beschrieben, wird die Linienbreite im Absorptionsspektrum ermittelt [6]. Für Wasserstoffatome beträgt die Linienbreite in niederviskosen Flüssigkeiten weniger als 0,1 Hz, da die Relaxationszeiten T_1 und T_2 relativ lang sind. In festen und viskosen Proben ist T_1 sehr lang und T_2 liegt im Bereich von 10^{-5} s, weshalb die Linienbreite allein von T_2 abhängt. [5]

Die Linienbreite wird außerdem durch Magnetfeldinhomogenitäten vergrößert, welche durch Suszeptibilitätsunterschiede zustande kommen [5, 15].

Magnetische Suszeptibilität. Die magnetische Suszeptibilität beschreibt die Magnetisierbarkeit von Gewebe in einem externen Magnetfeld. Dies bedeutet, dass ein Körper, wie ein kleiner Stabmagnet, im B_0 -Feld des MRT ein zusätzliches, sehr geringes Magnetfeld erzeugt, welches das B_0 -Magnetfeld ablenkt. Damit entstehen makro- und mikroskopische Magnetfeldinhomogenitäten. Die makroskopischen Magnetfeldinhomogenitäten können, wie bereits erwähnt, durch Shimmen verringert werden. [21] In MRS-Messungen verursacht Luftsauerstoff am Luft-Gewebe-Übergang derartige Inhomogenitäten im B_0 -Feld. Deshalb ist das Shimmen in tiefer liegenden Organen leichter als an oberflächlich gelegenen Gewebe. [14]

Mikroskopische Magnetfeldinhomogenitäten entstehen, wenn im Körper Strukturen mit unterschiedlichen Suszeptibilitäten eng und ungeordnet nebeneinander liegen. Diese mikroskopischen Magnetfeldinhomogenitäten können durch Shimmen nicht beseitigt werden. Strukturen mit unterschiedlichen Suszeptibilitäten sind z.B. Knochen, Weichteile, Eisenablagerungen, oxy- und desoxygeniertes Blut und Luft. Daraus resultieren deutliche mikroskopische Feldinhomogenitäten beispielsweise in der Spongiosa. [21]

Diese mikroskopischen Feldinhomogenitäten aufgrund der Suszeptibilitätsunterschiede führen dazu, dass in einem VOI geringe Larmorfrequenzunterschiede vorhanden sind, welche die Linien im Spektrum verbreitern [15, 21]. Dabei sind die Einflüsse von Hämoxidin und Knochen trabekeln hauptsächlich für eine Verbreiterung der Linien im Knochenmarkspektrum verantwortlich [11].

Ermittlung des SNR. Das SNR ist ein wichtiger Hinweis für die Signalqualität. Für die Berechnung des SNR teilt man die Höhe des Peaks (oberhalb der Grundlinie) durch die Standardabweichung des Rauschsignals. [17]

Das Rauschsignal wird dort gemessen, wo das Spektrum relativ flach verläuft, also keine Signale von Metaboliten aufweist [12].

In Abbildung 16 ist die Ermittlung des SNR veranschaulicht.

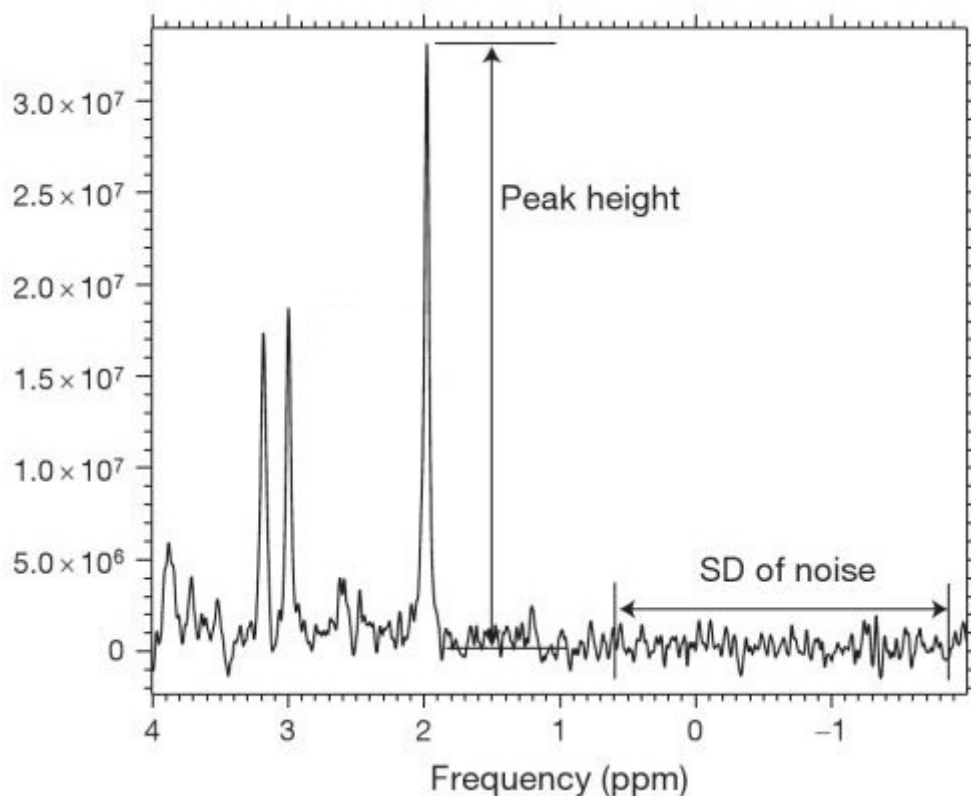


Abbildung 16: Ermittlung des SNR

¹H-MR-Spektrum vom Gehirn. Das SNR errechnet, indem man die Amplitude des Peaks (Peak height) durch die Standardabweichung des Rauschens (SD of noise) teilt. [Quelle: 17, Seite 259]

2.2 Versuchsvorbereitung

2.2.1 Probenmaterialien

In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie ein geeignetes Probenmaterial für die *in-vitro* Simulation von Knochenmark gesucht wurde. Dabei sollte das Spektrum des Wassers, welches das Probenmaterial umgibt, in etwa vergleichbar mit dem ^1H -MR-Spektrum des menschlichen Knochenmarks sein. Ein mögliches Kriterium ist die Halbwertsbreite. Die Halbwertsbreite des Wirbelkörperknochenmarks beträgt im Mittel 31 Hz [11], siehe dazu Kapitel 1.1.2.

Zunächst wurden Testmessungen mit verschiedenen Materialien durchgeführt, um die Signalstärke und Halbwertsbreite von Wasser in den jeweiligen Probenmaterialien zu ermitteln. Hierzu wurde Leitungswasser in Messröhrchen gefüllt, welche die jeweiligen Probenmaterialien enthielten. Die Auswahl bestand aus folgenden Materialien:

- Polypropylen-Granulat (PP): transparente Kügelchen
- Polyoxymethylen-Granulat (POM): weiße Kügelchen
- Keramik-Filterröhrchen Hagen A 1340 von BioMax (hochporös, Aquariumzubehör): Die Keramik-Filterröhrchen wurden mit einem Hammer zerkleinert, damit diese in das 50 ml Proberöhrchen passten.
- K-Klassik Vogelsand (aus Quarzsand, Kalksteingrit, Muschelschrot und Anisöl)
- LEWATIT[®] S 100 (aus dem Lagerbestand eines Unternehmens für industrielle Wasseraufbereitung; vermutlich schon ca. 10 Jahre lang dort gelagert)
- Hama Kunststoffperlen (grün) 207-10: Der Hersteller wollte auf Nachfrage keine genaue Auskunft über die chemische Zusammensetzung geben.

Versuchsaufbau. Für die Messungen wurden die oben genannten sechs Probenmaterialien jeweils in ein 50 ml Proberöhrchen gefüllt und Leitungswasser hinzugegeben. Die Proberöhrchen sind in Abbildung 17 zu sehen. Zusätzlich wurde ein 50 ml Proberöhrchen ausschließlich mit Leitungswasser befüllt. Die sieben Proberöhrchen wurden daraufhin spektroskopiert. Die Positionierung der Proberöhrchen erfolgte im MR-Tomografen horizontal liegend. Die Messeinstellungen waren: STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=2 s; TE=10 ms; TM=10 ms; keine Prescans; 1 Akquisition; 1,5 T. Die genauere Auswertung und Deutung der MRS-Messungen der Proberöhrchen sind im Abschnitt 3.1.1 und 4.1 beschrieben. Die Wahl fiel auf das Kationenaustauscherharz LEWATIT[®] S 100, welches im Folgenden genauer beschrieben wird.

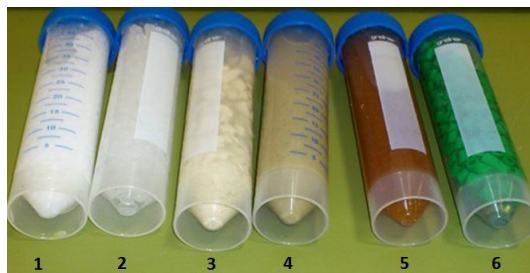


Abbildung 17: Probenmaterial für *in-vitro* Messungen

- 1:** Polyoxymethylen-Granulat und Leitungswasser. **2:** Polypropylen-Granulat und Leitungswasser.
3: Keramik-Filterröhrchen und Leitungswasser. **4:** K-Klassik Vogelsand und Leitungswasser.
5: LEWATIT[®] S 100 und Leitungswasser. **6:** Hama 207-10 grüne Kunststoffperlen und Leitungswasser. (Eigenes Foto)

LEWATIT[®] S 100. Da nur eine kleine Probe von ca. 50 ml von LEWATIT[®] S 100 zur Verfügung stand, musste nachbestellt werden. Denn weitere Messungen, die im Abschnitt 2.3.1 beschrieben werden, erfordern mindestens 200 ml von LEWATIT[®] S 100. Damit wird im Folgenden zwischen altem und neuem LEWATIT[®] S 100 unterschieden. Dies ist insofern wichtig, weil es Signalunterschiede der beiden LEWATIT[®] S 100 Proben gab, die in den Abschnitten 3.1.1 und 4.1 erläutert werden.

Ein Muster von 500 ml neuem LEWATIT[®] S 100 wurde von dem Unternehmen Decker Verfahrenstechnik GmbH zur Verfügung gestellt. Die Konsistenz der Kügelchen war feucht. Eine leichte Aggregation der Kügelchen war zu sehen.

Die neuen LEWATIT[®] S 100 Kügelchen wurden ebenfalls zusammen mit Leitungswasser im 50 ml Röhrchen gemessen. Zur besseren Einschätzung des Materials wurde außerdem eine Messung der neuen LEWATIT[®] S 100 Kügelchen im 50 ml Röhrchen durchgeführt, bevor Leitungswasser zum Röhrchen hinzugefügt wurde. Bei der MRS-Messung des neuen LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserzusatz im 50 ml Röhrchen war zunächst eine Akquisition eingestellt. Da das Spektrum zu sehr verrauscht war, was im Abschnitt 3.1.2 genauer beschrieben wird, wurde die Einstellung der Akquisition für die weiteren Messungen auf vier Akquisitionen festgelegt.

2.2.2 Informationen zu LEWATIT[®] S 100 und Kationenaustauscherharzen

Die folgenden Produktinformationen von LEWATIT[®] S 100 stammen vom Hersteller LANXESS [13]: LEWATIT[®] S 100 wird zur industriellen Wasserenthärtung eingesetzt. Es ist ein stark saures, gelartiges Kationenaustauscherharz. Der chemische Grundaufbau von LEWATIT[®] S 100 ist laut Herstellerinformationen ein Styrol-Divinylbenzol Copolymer. Die funktionelle Gruppe ist eine Sulfonsäure. Natrium-Ionen dienen als Gegenion der Sulfonat-Gruppe in der Lieferform und sorgen damit für das elektrische Gleichge-

wicht. Daher kann LEWATIT[®] S 100 auch als LEWATIT[®] S 100 (Na) bezeichnet werden. Die Aufschrift auf der Verpackung lautet S 100 Na. Die Farbe ist braun und transparent. Der überwiegende Kugeldurchmesser (>90%) bewegt sich zwischen 0,3 mm und 1,25 mm. Da der Uniformitätsquotient bei 1,7 liegt, ist der Durchmesser der Kügelchen eher heterogen. Die Dichte beträgt ca. 1,3 g/ml. Der Wassergehalt macht in etwa 45-48% des Gewichts aus. LEWATIT[®] S 100 ist im pH-Bereich von 0-14 und im Temperaturbereich von -20 °C bis 120 °C stabil. Laut Herstellerangaben beträgt die Lagerfähigkeit von LEWATIT[®] S 100 maximal zwei Jahre. [13]

Die Allgemeine Funktionsweise von Kationenaustauscherharzen wird im Folgenden anhand der Informationen von de Dardel [2] beschrieben: Kationenaustauscherharzkugeln sind porös. Die Polymermatrix von Ionenaustauscherharzen besitzen eine funktionelle Gruppe. Diese funktionelle Gruppe ist bei Kationenaustauscherharzen eine fest in der Polymermatrix verankerte Sulfonsäure (SO_3^-), wie auch bei LEWATIT[®] S 100. An die Sulfonsäure-Gruppen sind in der Regel frei bewegliche Natrium-Ionen angelagert, welche als Gegenionen ein elektrisches Gleichgewicht ermöglichen. Zusätzlich zu den Kationen ist Wasser in der Polymermatrix eingelagert. [2]

Abbildung 18 zeigt den schematischen Aufbau von Kationenaustauscherharzen und eine Skizze der Wasserenthärtung. Bei der Wasserenthärtung geht es darum, Kalkstein bildende Ionen, wie Calcium- oder Magnesiumionen, durch Ionen zu ersetzen, die lösliche Salze bilden, wie Natriumionen, und sich deshalb nicht ablagern. Die genauen Vorgänge sind wie folgt: Die an der Polymermatrix des Kationenaustauscherharzes angelagerten Natriumionen werden durch Calcium- oder Magnesiumionen aus dem Wasser ausgetauscht. Die zuvor im Kationenaustauscherharz angelagerten Natriumionen sind nun im enthärteten Wasser gelöst. Und die zuvor im Wasser gelösten Calcium- bzw. Magnesiumionen sind im Kationenaustauscherharz an die Polymermatrix angelagert. [2]

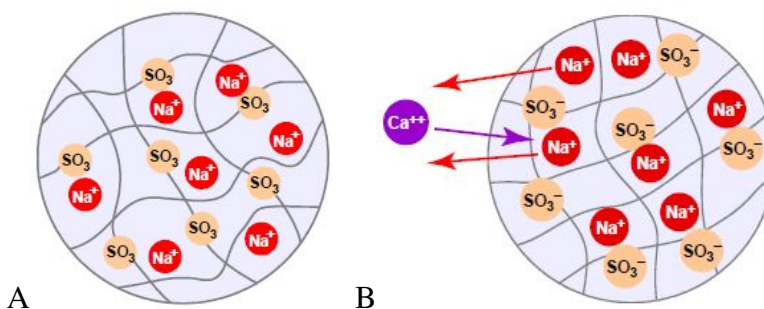


Abbildung 18: Schematischer Aufbau von Kationenaustauscherharzen

A: Die Sulfonsäure (SO_3^- ; rosa Punkte) dient als funktionelle Gruppe und ist in der Polymermatrix (graue Linien) des Kationenaustauscherharzes fest verankert. Natrium-Ionen (Na^+ ; rote Punkte) dienen als Gegenion der Sulfonsäure und sind frei beweglich. **B:** Darstellung des Vorgangs bei Wasserenthärtung: Austausch von zwei Na^+ -Ionen gegen ein Ca^{2+} -Ion. [Quelle: 2, Seite 3, 5]

2.2.3 Warmwassermazeration von Tierknochen

Für die MRS-Messungen von Wasser in Tierknochen wurden Knochenabschnitte mit reichlich Knochen trabekeln benötigt, die frei von Fett und zellulären Bestandteilen sind. Aus der Zoologischen Schausammlung Tübingen wurde freundlicherweise ein halbiertes Oberschenkelknochen von einem Hirsch zur Verfügung gestellt. Der Hirsch sei, so ein Mitarbeiter der Zoologischen Schausammlung Tübingen, mindestens 14 Jahre alt gewesen und seine Knochen konnten ca. ein Jahr lang im Wald natürlich mazerieren. Der Knochen wurde in einer Acetonreihe entfettet. Insgesamt wurde der Knochen in drei Acetonbädern für jeweils 5 Tage lang eingelegt. Um eine Auswahl an mehreren Knochen zu bekommen, wurden zusätzlich Knochen von Rind und Kalb mazeriert.

Für die Warmwassermazeration standen folgende Knochen zur Verfügung: Proximaler Femur vom Kalb, proximaler Femur vom Rind und distaler Femur vom Rind.

Die frisch vom Metzger erworbenen Knochen wurden längs halbiert und im Labor der Zoologischen Schausammlung Tübingen für 14 Tage in einem 20 l Wasserbad, welches ca. 40 °C warm war, mazeriert. Um eine Kalkseifenbildung zu verhindern, wurden zu den 20 l Wasser 500 g Natriumchlorid-Salz hinzugefügt. Das Wasserbad mit den Knochen musste täglich umgerührt werden, damit sich keine Fraktion bilden konnte. Nach der Warmwassermazeration wurden die Knochen grob mit Wasser gereinigt. Um das Fett zu emulgieren, wurden daraufhin die Knochen aufgrund des hohen verbliebenen Fettgehalts in Supralan, einem Fettlöser, für 2 min kurz aufgekocht und dann bei 70 °C für vier Stunden in der Supralan-Lösung belassen. Darauffolgend wurden die Knochen für 48 Stunden in derselben Supralan-Lösung, die auf ca. 21 °C abgekühlt war, gelagert. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Knochen erneut mit Wasser gereinigt und in einer Supralan-Lösung für 2 min kurz aufgekocht. Im Anschluss wurde wie zuvor die Supralan-Lösung mit den Knochen vier Stunden lang auf 70 °C erwärmt. Für die Supralan-Lösung wurden 1 g Supralan mit 1 l Wasser gemischt. Da die Fettlösung dennoch ungenügend war, wurden die Knochen am folgenden Tag in einer Lösung von einem Natriumhydrogensulfat-haltigen Fettlösungsmittel in Wasser für 5 min aufgekocht. Da sich durch diese Maßnahme deutlich weniger Fett in den Knochen befand, konnten die Knochen für die Acetonreihe vorbereitet werden. Hierzu mussten die Knochen luftgetrocknet werden. Daraufhin wurden die Knochen in insgesamt drei Acetonbädern für jeweils fünf Tage eingelegt. Schlussendlich ließ man die Knochen unter einem Abzug ausdampfen.

2.2.4 MR-Spektroskopie der Knochenauswahl

Der proximale Kalbsfemur, der proximale und distale Rinderfemur und der distale Teil des Hirschfemurs wurden in einem mit Leitungswasser gefüllten Behältnis spektrosko-

piert. Das Messbehältnis ist 20 cm lang, 12 cm breit und 11 cm hoch. Die Einstellungen für die MR-Spektroskopie waren wie folgt: STEAM-Sequenz, TE=20 ms; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T.

Abbildung 19A stellt die Positionierung des halbierten, natürlich mazerierten distalen Hirschfemur im wassergefüllten Messbehältnis dar. Da zu diesem Zeitpunkt noch nicht feststand, ob der distale Hirschfemur für weitere Messungen in Frage kommen würde, wurde der Hirschfemur nicht in kleinere Stücke geteilt. In Abbildung 19B ist die Positionierung des Voxels für die MRS-Messung von Wasser im distalen Hirschfemur dargestellt. Abbildung 20A beinhaltet die Aufsicht und Seitenansicht auf den präparierten proximalen Femur eines Rindes in Leitungswasser im Messbehältnis. Des Weiteren ist in Abbildung 20B die Positionierung des Voxels im proximalen Rinderfemur im Wasser dargestellt. Abbildung 21 veranschaulicht die Lage des distalen Rinderfemur im Wasser gefüllten Messbehältnis und die Positionierung des Voxels. Abbildung 22 zeigt den präparierten, proximalen Femur vom Kalb in Leitungswasser im Messbehältnis und die Positionierungen des Voxels.

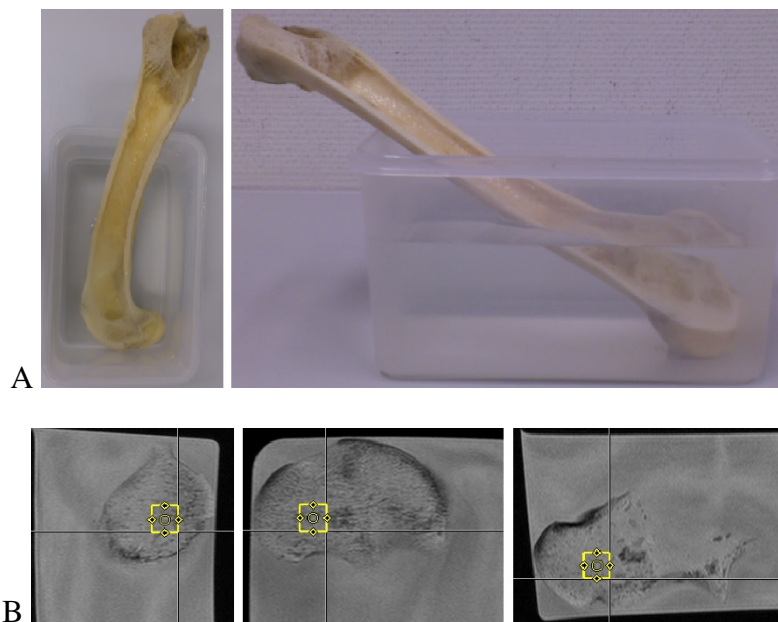


Abbildung 19: MR-Spektroskopie von Wasser im distalen Femur vom Hirsch

A: Dargestellt ist der mazerierte distale Femur vom Hirsch in Leitungswasser: Aufsicht (links) und von der Seite (rechts). (Eigenes Foto) **B:** Positionierung des Voxels im distalen Femur vom Hirsch im sagittalen (links), koronaren (Mitte) und transversalen (rechts) Schnitt. (T_1 -gewichtetes Bild mit TE=16 ms und TR=650 ms)

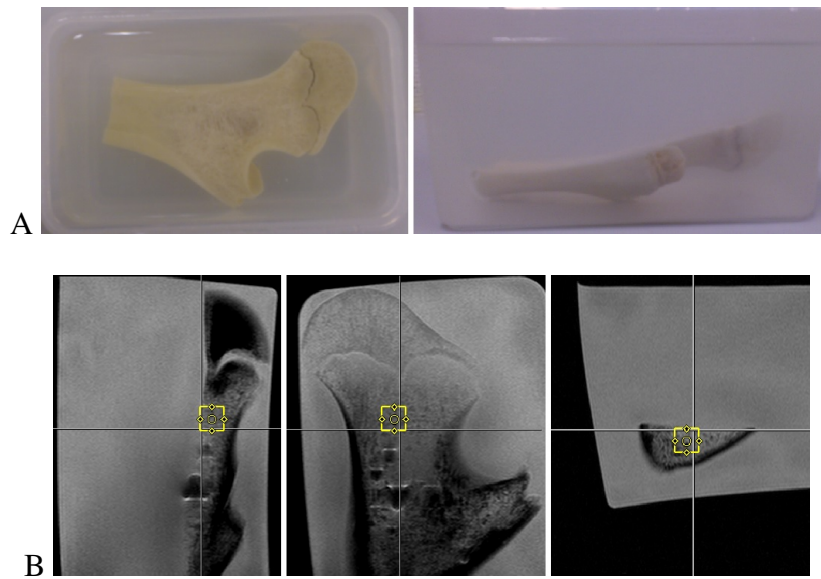


Abbildung 20: MR-Spektroskopie von Wasser im proximalen Femur vom Rind

A: Dargestellt ist der mazerierte proximale Femur vom Rind in Leitungswasser: Aufsicht (links) und von der Seite (rechts). (Eigenes Foto) **B:** Positionierung des Voxels im proximalen Femur vom Rind im sagittalen (links), koronaren (Mitte) und transversalen (rechts) Schnitt. (T_1 -gewichtetes Bild mit $TE=16$ ms und $TR=650$ ms)

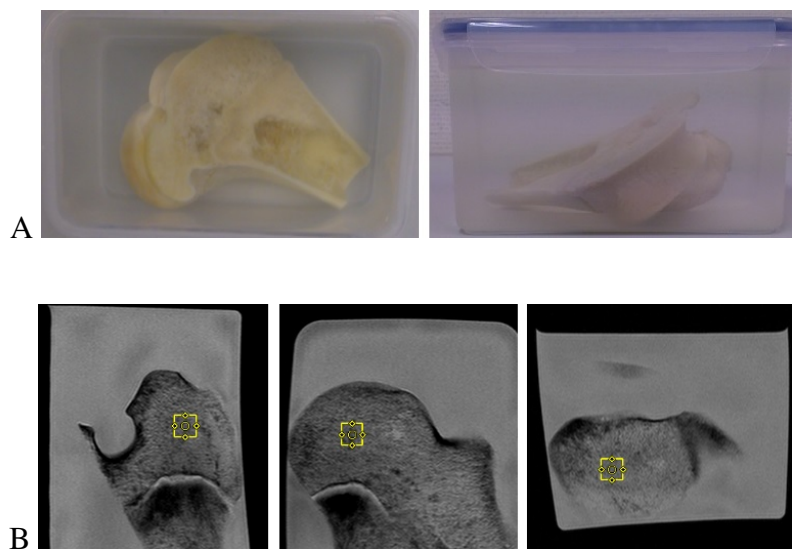


Abbildung 21: MR-Spektroskopie von Wasser im distalen Femur vom Rind

A: Dargestellt ist der mazerierte distale Femur vom Rind in Leitungswasser: Aufsicht (links) und von der Seite (rechts). (Eigenes Foto) **B:** Positionierung des Voxels im distalen Femur vom Rind im sagittalen (links), koronaren (Mitte) und transversalen (rechts) Schnitt. (T_1 -gewichtetes Bild mit $TE=16$ ms und $TR=650$ ms)

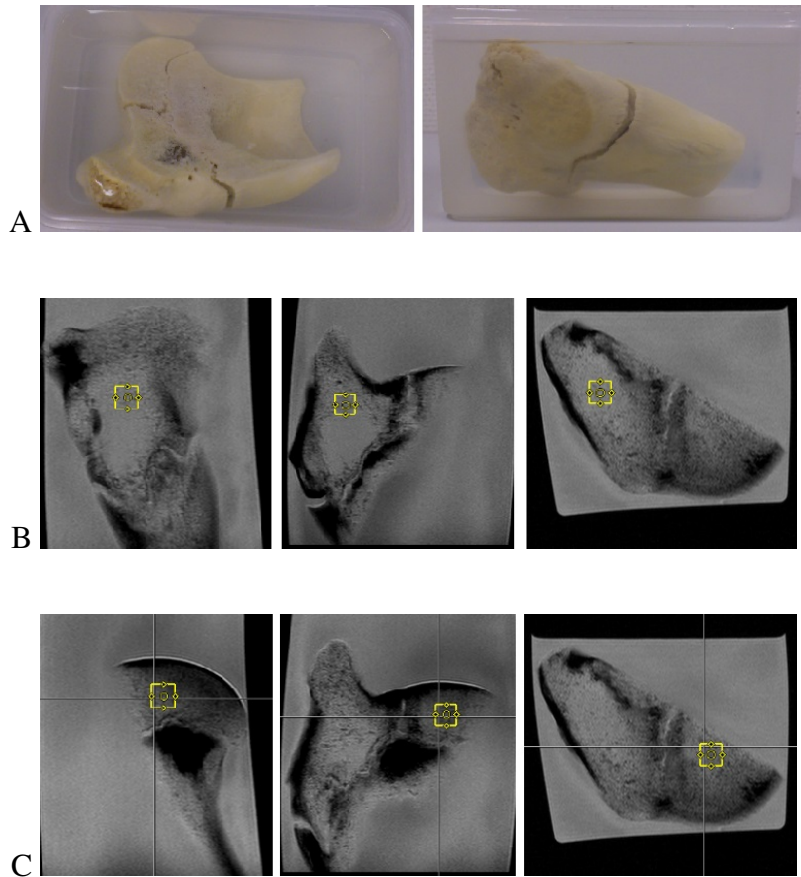


Abbildung 22: MR-Spektroskopie von Wasser im proximalen Femur vom Kalb

A: Dargestellt ist der mazerierte proximale Femur vom Kalb in Leitungswasser: Aufsicht (links) und von der Seite (rechts). (Eigenes Foto) **B:** Positionierung des Voxels im Trochanter major des proximalen Femur vom Kalb im sagittalen (links), koronaren (Mitte) und transversalen (rechts) Schnitt. (T_1 -gewichtetes Bild mit TE=16 ms und TR=650 ms) **C:** Positionierung des Voxels im Femurkopf vom Kalb im sagittalen (links), koronaren (Mitte) und transversalen (rechts) Schnitt. (T_1 -gewichtetes Bild mit TE=16 ms und TR=650 ms)

2.3 Versuchsaufbau mit LEWATIT[®] S 100

In diesem Kapitel wird der Versuchsaufbau für die MR-Spektroskopie von Wasser in LEWATIT[®] S 100 genauer beschrieben. Im darauf folgenden Abschnitt wird ein Vorversuch beschrieben, in dem die Flussgeschwindigkeiten, die mit dem beschriebenen Versuchsaufbau möglich sind, zunächst ausprobiert wurden. Abschließend werden die Einstellungen der MRS-Messung mit Wasser in LEWATIT[®] S 100 erläutert.

2.3.1 Detaillierter Versuchsaufbau mit LEWATIT[®] S 100

Abbildung 23 zeigt den Versuchsaufbau für die MRS-Messung von Wasserbewegungen in LEWATIT[®] S 100. Im Folgenden wird die Funktion der einzelnen Bauteile detailliert erläutert.

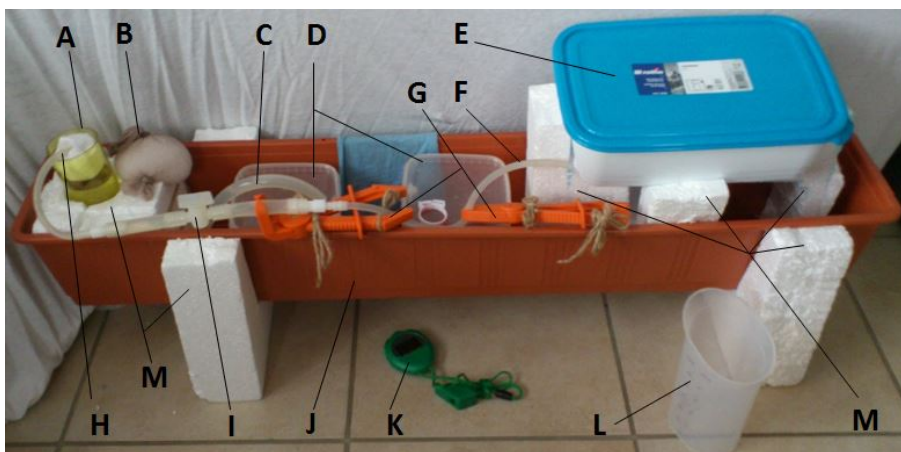


Abbildung 23: Versuchsaufbau: MRS von fließendem Wasser in LEWATIT[®] S 100

- A:** Der Messzylinder enthält Wasser und ein LEWATIT[®] S 100 Nylonsäckchen.
- B:** Nylonsäckchen beispielhaft mit ca. 200 ml Plexiglasgranulat gefüllt.
- C:** Abflussschlauch: Verbindung zwischen Messzylinder (A) und den Auffangbehältnissen (D).
- D:** Auffangbehältnisse: Fassungsvermögen ca. 2,4 l. **E:** Wassertank: Fassungsvermögen ca. 3,7 l.
- F:** Zuflussschlauch mit 5 mm Durchmesser. **G:** Kunststoffklemmen zur Regulation des Flusswiderstandes. **H:** Die Mündung des Zuflussschlauches in den Messzylinder ist mit Styropor fixiert.
- I:** Adapter zum Ein- und Ausstellen des Flusses. **J:** Versuchscontainer. **K:** Stoppuhr. **L:** Messbecher.
- M:** Styroporkörper. (Eigenes Foto)

Wasserzufluss. Der Wassertank (Abb. 23E) hatte ein maximales Fassungsvermögen von 3,7 l. An einer unteren Ecke wurde ein Loch gebohrt, in das ein kleiner Schlauch mit 5 mm Durchmesser (Abb. 23F) mithilfe von Heißkleber eingearbeitet wurde. Daran wurde ein Zuflussschlauch mit einem Innendurchmesser von 1 cm angeschlossen. Nach Zwischenschaltung des Adapters zum Ein- und Ausstellen des Flusses (Abb. 23I) wurde

ein zweiter flexibler Schlauch mit 5 mm Durchmesser angeschlossen, der in den Messzylinder mündete. Die Zuflussschläuche ermöglichten den Wasserfluss vom Wassertank in den Messzylinder (Abb. 23A). Mithilfe der Kunststoffklemmen (Abb. 23G) wurde der Zuflussschlauch reguliert. Die Querstrebe am Handgriff der Klemmen konnte entlang der Kerben am Rand verstellt werden. Somit wurde der Schlauch variabel eingengt, wodurch verschiedene definierte Zuflussgeschwindigkeiten möglich waren. Der Wassertank wurde mithilfe von Styroporkörpern (Abb. 23M) so positioniert, dass die Ecke, wo der 5 mm Schlauch eingearbeitet wurde, der tiefste Punkt war und damit ein problemloser Ablauf des Wassers ermöglicht wurde. Außerdem war der Deckel des Wassertanks abnehmbar und enthielt ein kleines Loch für den Druckausgleich.

Der Teil des Zuflussschlauches, der in den Messzylinder ragte, wurde mithilfe eines Styroporkörpers fixiert und zentriert (Abb. 23H). Während des Versuchs wurde der Zuflussschlauch so positioniert, dass er knapp unter der Wasseroberfläche im Messzylinder lag, damit ein kontinuierlicher Wasserfluss entstand und nicht einzelne Tropfen in den Messzylinder fielen.

Messzylinder. Der gelbfarbene Messzylinder (Abb. 23A) wurde mit Wasser gefüllt und enthielt ein Nylonsäckchen (Abb. 23B), das mit ca. 170 ml LEWATIT[®] S 100 Kügelchen gefüllt wurde. Abbildung 24 zeigt den Messzylinder im Detail.

Beim Einbringen des LEWATIT[®] S 100 gefüllten Nylonsäckchens in den wassergefüllten Messzylinder blieben innerhalb des Nylonsäckchens Luftblasen bestehen. Um die Verhältnisse im Knochenmark möglichst optimal nachzustellen, mussten diese Luftblasen im Nylonsäckchen jedoch aufwendig mithilfe eines Löffels heraus massiert werden.

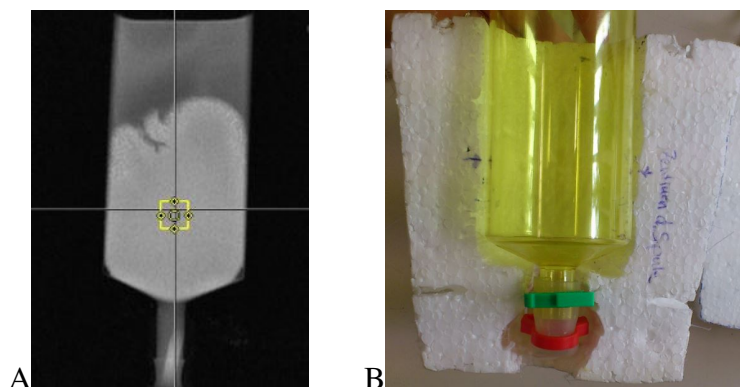


Abbildung 24: Messzylinder

A: Transversaler Querschnitt durch den wassergefüllten Messzylinder im T_1 -gewichteten MRT-Bild (TE=16 ms und TR=650 ms) mit LEWATIT[®] S 100 im Nylonsäckchen (hellgrauer Bereich) und Wasserüberstand (dunkelgrauer Bereich). Das gelbe Rechteck zeigt die Platzierung des Voxels.

B: Position des Messzylinders im Styroporkörper: Die blauen Pfeile zeigen, wo in etwa das Zentrum der Extremitätenspule liegt. (Eigenes Foto)

Der Messzylinder hatte eine Höhe von 14,7 cm. Der breiteste Durchmesser betrug 5,3 cm. Wie in Abbildung 24A und B zu sehen ist, lief der Messzylinder auf einer Seite trichterförmig zusammen und endete mit einem Querdurchmesser von 10 mm. Die Gesamthöhe des Messkörpers, also Messzylinder und Trichter zusammen, betrug 18 cm. Abbildung 24B zeigt, dass der Styroporkörper so konstruiert wurde, dass das Zentrum des mit LEWATIT® S 100 gefüllten Nylonsäckchens etwa im Zentrum der Extremitätenspule lag.

Wasserabfluss. An dem glockenförmigen Ende des Messzylinders wurde ein Abflussschlauch (Abb. 23C) angebracht, welcher in die Auffangbehältnisse (Abb. 23D) mündete. Der Wasserstand im Messzylinder war abhängig von der höchsten Position der Biegung des Abflussschlauches. Stieg der Wasserpegel im Messzylinder über den höchsten Punkt des Abflussschlauches, floss Wasser in die Auffangbehältnisse. Dieser Zeitpunkt war das Startsignal für die Zeitmessung mit der Stoppuhr (Abb. 23K). Der Abflussschlauch, der vom Messzylinder ausging, hatte ein kleines Loch, damit kein Unterdruck entstand und der Abfluss nicht behindert wurde. Die Auffangbehältnisse (Abb. 23D) waren je ca. 10 cm breit, 10 cm tief und 12 cm hoch und hatten ein Fassungsvermögen von je ca. 1200 ml. Die beiden Auffangbehältnisse wurden mit einem dünnen Schlauch miteinander verbunden. Die beiden Deckel der Auffangbehältnisse waren jeweils abnehmbar und hatten ein Luftloch für den Druckausgleich. Am Ende der Messungen wurde der Zufluss mithilfe des Adapters (Abb. 23I) beendet und die Zeitmessung (Abb. 23K) gestoppt. Daraufhin wurde die Wassermenge in den Auffangbehältnissen mithilfe des Messbechers (Abb. 23L) ermittelt und die Flussgeschwindigkeit berechnet.

Positionierung. Maßgenau zugeschnittene Styroporkörper (Abb. 23M) ermöglichten die Positionierung des Versuchcontainers (Abb. 23J) im MRT und positionierten damit den Messzylinder (Abb. 23A) in der Mitte der Extremitätenspule. Außerdem wurde der Wassertank (Abb. 23E) als höchster Punkt des Versuchsaufbaus so positioniert, dass der gesamte Versuchsaufbau in die Untersuchungsrohre passte und dennoch Wasser durch den Versuchsaufbau fließen konnte. Abbildung 25 zeigt den gesamten Versuchsaufbau auf der Patientenliege des MRT.

Als Versuchcontainer wurde ein handelsüblicher Blumenkasten verwendet. Die Maße des Versuchcontainers sind in Abbildung 26A dargestellt. Für die waagrechte Positionierung des Versuchcontainers in der Extremitätenspule und auf der Patientenliege des MRT wurden zwei Styroporkörper angefertigt. Die Maße dieser beiden Styroporkörper sind in Abbildung 26B skizziert.

Die Maße der Styroporkörper für die Platzierung des Wassertanks sind in Abbildung 27 dargestellt. Der Styroporkörper A passt in die 21 cm x 13 cm x 8 cm große Öffnung des

Styroporkörper B. Dabei ist Styroporkörper A senkrecht zu Styroporkörper B gerichtet. Der Wassertank ruht auf Styroporkörper B und wird von diesem in Längsrichtung nach vorne und hinten und nach unten gestützt. Styroporkörper A stützt den Wassertank zu den Seiten. Dabei wird der Wassertank so geneigt, dass Wasser gut über die Ecke, wo der Abflussschlauch befestigt ist, abfließen kann, wie in Abbildung 25C zu sehen ist.

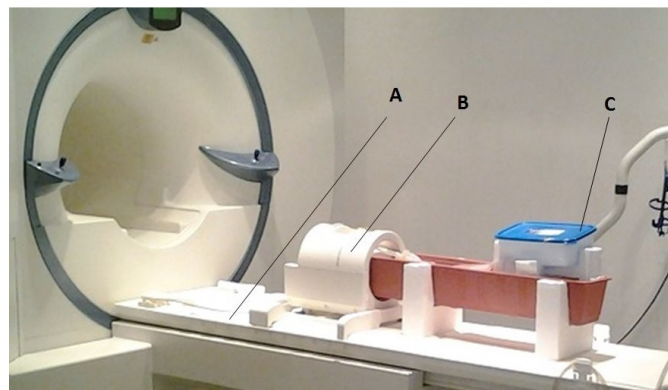


Abbildung 25: Positionierung des Versuchsaufbaus mit LEWATIT[®] S 100 im MRT

Zu sehen ist die Positionierung des Versuchsaufbaus mit LEWATIT[®] S 100 auf der Patientenliege (A) des MR-Tomografen. Im Zentrum der Extremitätenspule (B) liegt der Messzylinder. Der Versuchsaufbau ist so konstruiert, dass der Wassertank (C) als höchster Punkt gerade noch in die Öffnung des MR-Tomografen passt. (Eigenes Foto)

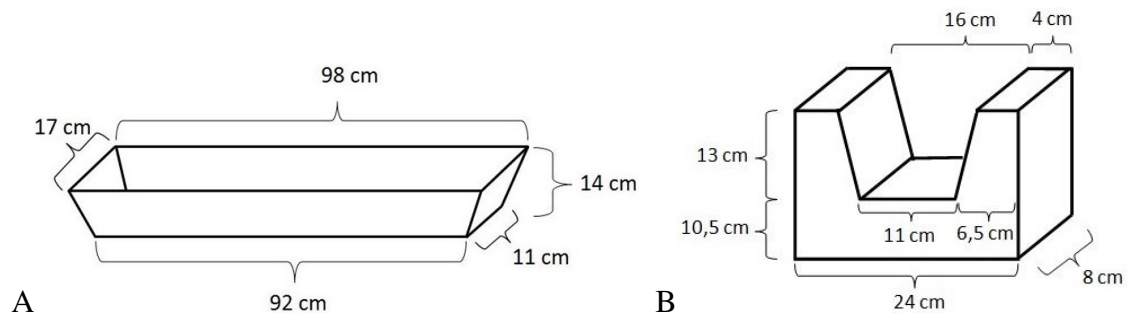


Abbildung 26: Versuchscontainer und Styroporkörper

A: Maße des Versuchscontainers: Gesamthöhe 14 cm; obere Kantenlänge 17 cm x 98 cm; untere Kantenlänge 11 cm x 92 cm. **B:** Maße der beiden symmetrischen Styroporkörper: Der Versuchscontainer (A) wird auf die beiden Styroporkörper (B) positioniert, damit der Versuchscontainer auf der Patientenliege in der Extremitätenspule waagrecht platziert werden kann. (Eigene Skizzen)

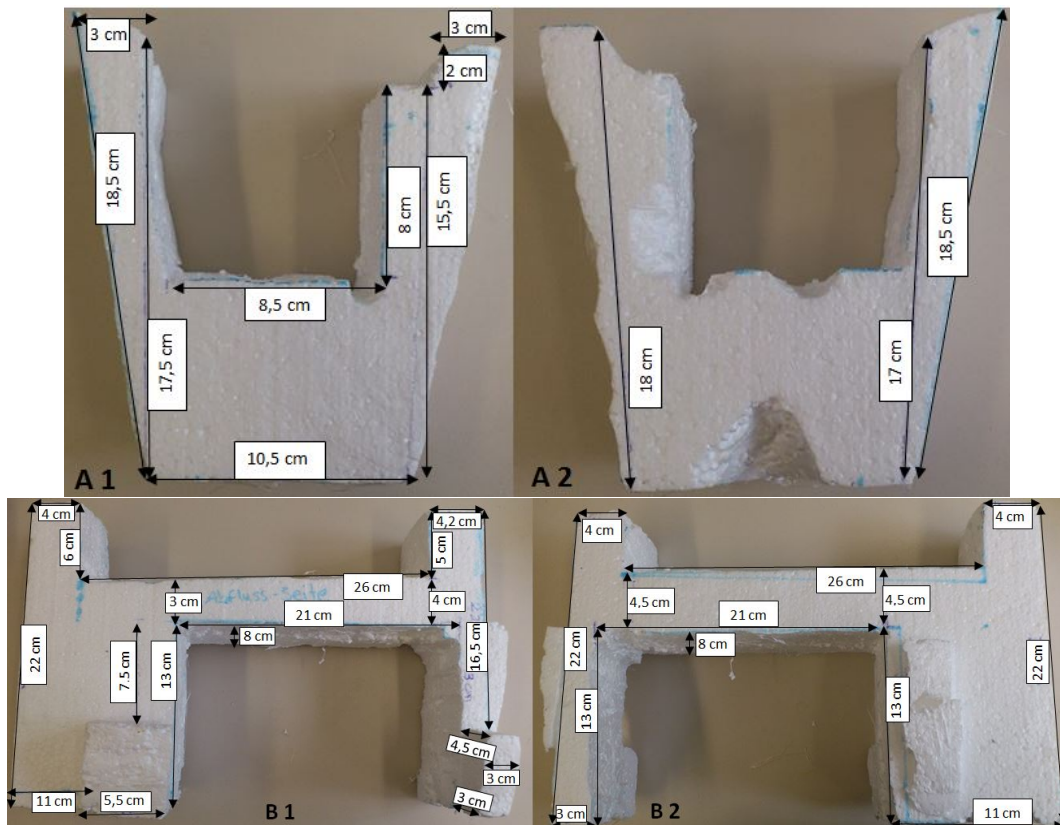


Abbildung 27: Styroporkörper zur Positionierung des Wassertanks

A: Maße des Styroporkörpers A zur Positionierung und seitlichen Stützung des Wassertanks im Versuchscontainer: A1 zeigt die Vorderseite, die Richtung Messzylinder ausgerichtet ist. A2 stellt die Rückseite dar. Die Tiefe des Styroporkörpers A beträgt 8 cm. Die Positionierung vom Styroporkörper A ist senkrecht zur Längsachse des Versuchscontainers.

B: Komplexe Maße des Styroporkörpers B. Der Styroporkörper B dient der Stützung des Wassertanks nach vorne, hinten und unten. Die Positionierung vom Styroporkörper B ist entlang der Versuchscontainer-Längsachse. (Eigene Darstellung)

2.3.2 Flusseinstellungen in der Versuchsvorbereitung

Da der Wasserfluss durch den Messzylinder während der Messungen nicht zum Überlaufen führen durfte, musste zuvor ausgetestet werden, welcher maximale Fluss mithilfe der Kunststoffklemmen eingestellt werden konnte. Zudem sollte ein minimaler und ein mittlerer Fluss eingestellt werden können. Die Kombination aus einer Klemme am dünnen Zuflussschlauch (mit 5 mm Durchmesser) und einer Klemme am dicken Zuflussschlauch (mit 1 cm Durchmesser) machte eine Feinregulation des Wasserzuflusses möglich. Die Weite beider Kunststoffklemmen konnte, wie oben erwähnt, mithilfe einer Querstrebe eingestellt werden. Die Querstrebe wurde an den Kerben, die sich am Griff der Klemmen befinden, eingerastet. Die Funktionsweise der Kunststoffklemmen ist in Abbildung 28 veranschaulicht.

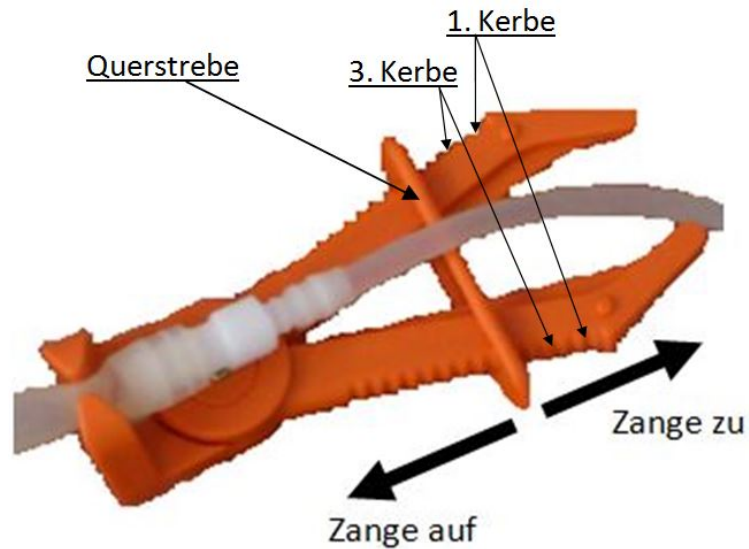


Abbildung 28: Einstellung der Kunststoffklemmen

Mechanik der abgewinkelten Kunststoffklemme (dasselbe Prinzip gilt für die gerade Kunststoffklemme): Jede Kunststoffklemme hat am Griff Kerben, in der die Querstrebe einrasten kann. Im Bild sind die 1. und 3. Kerben markiert. Die Querstrebe reguliert die Weite der Klemme und damit den Flusswiderstand. Bewegt man die Querstrebe in Richtung Zangenkopf (siehe Pfeil „Zange auf“), weiten sich die Zangengriffe. Bewegt man hingegen die Querstrebe in die Gegenrichtung (siehe Pfeil „Zange zu“), so können die Zangengriffe enger gestellt werden. (Eigene Darstellung)

Für die Ermittlung der Flusseinstellungen wurde der Nylonsack mit ca. 170 ml der LEWATIT® S 100 Kügelchen im wassergefüllten Messzylinder versenkt. Außerdem wurde der Wassertank mit 3 l Wasser gefüllt. Zusätzlich erfolgte die Feineinstellung des Flusses anhand der Verschiebung der Querstrebe entlang der Kerben der beiden Kunststoffklemmen. Die Einstellungen orientierten sich zum einen daran, ob der Messzylinder drohte überzulaufen. Zum anderen wurde der minimale Fluss ermittelt. Des Weiteren wurden die Einstellungen der Klemmen für einen mittleren Fluss ermittelt. Nach Vollendung der Einstellungen wurde der Adapter voll aufgedreht, damit Wasser fließen konnte, und die Stoppuhr gestartet. Die Menge des durch den Messzylinder geflossenen Wassers wurde in den Auffangbehältnissen gesammelt und nach Ablauf des Versuchs gemessen. Die Versuchsdauer wurde auf ca. 80 min festgelegt. Vor jeder neuen Positionierung der Querstrebe wurden die Auffangbehältnisse geleert und der Wassertank auf 3 l aufgefüllt.

Die Ergebnisse und Diskussion sind in den Abschnitten 3.1.3 und 4.1 dargestellt.

2.3.3 Versuchseinstellungen: Wasserbewegungen in LEWATIT[®] S 100

Die ¹H-MRS-Messung von Wasser in LEWATIT[®] S 100 erfolgte mit dem in Abschnitt 2.3.1 beschriebenen Versuchsaufbau mit folgenden Einstellungen: STEAM-Sequenz mit 1 cm³ Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T. Die Flusseinstellungen anhand der Positionierung der Querstreben in den Kerben am Griff der Kunststoffklemmen (Abb. 28) waren wie folgt:

- Kein Fluss
- Langsamer Fluss: 8. + 5. Kerbe (dicker Schlauch) und nicht abgeklemmter dünner Schlauch
- Mittlerer Fluss: 6. + 6. Kerbe (dicker Schlauch) und 4. + 3. Kerbe (dünner Schlauch)
- Schneller Fluss: 6. + 6. Kerbe (dicker Schlauch) und 4. + 5. Kerbe (dünner Schlauch)

Das Voxel wurde im Zentrum des Nylonsäckchens mit LEWATIT[®] S 100 positioniert, wie in Abbildung 29 zu sehen ist. Die zu messenden Echozeiten (TE) waren in ms: 10, 30, 50, 100, 200, 300, 400, 500 und 600.

Nach jeder Versuchsreihe (zehn Messungen mit einer konstanten Flussgeschwindigkeit) wurde das Volumen in den beiden Auffangbehältnissen gemessen. Die Auffangbehältnisse wurden daraufhin geleert und der Wassertank mit frischem Leitungswasser gefüllt.

Die Messergebnisse werden im Abschnitt 3.2 aufgeführt. Die Diskussion ist im Abschnitt 4.2 zu finden.

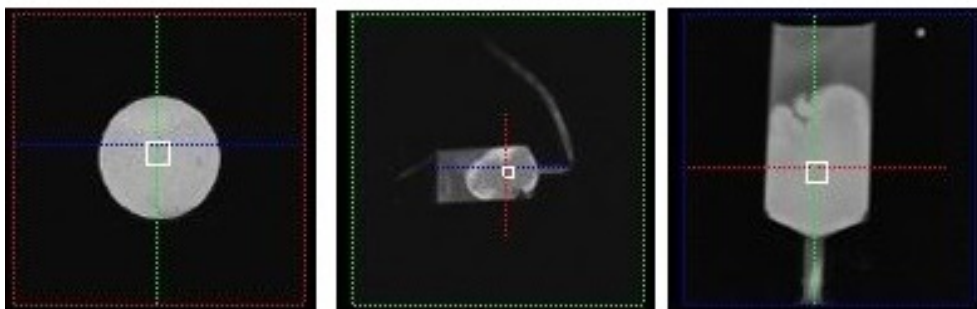


Abbildung 29: Positionierung des Voxels im Messzylinder mit LEWATIT[®] S 100

Positionierung des Voxels im Zentrum des mit LEWATIT[®] S 100 gefüllten Nylonsäckchens im wassergefüllten Messzylinder. (T_1 -gewichtetes Bild mit TE=16 ms und TR=650 ms)

2.4 Versuchsaufbau mit dem distalen Hirschfemur

Der distale Hirschfemur wurde für die *in-vitro* Nachstellung des Knochenmarkblutflusses ausgewählt, was in den Abschnitten 3.1.4 und 4.1 genauer beschrieben wird.

Zunächst wurde der distale Teil des Hirschfemurs abgesägt. Da im nächsten Versuch die MRS-Signale von fließendem Wasser durch den Knochen gemessen werden sollten, musste eine Möglichkeit für den Wasserzufluss an den Knochen installiert werden. Hierzu wurde ein 50 cm langer Kunststoffschlauch mit 5 mm Außendurchmesser und 3 mm Innendurchmesser gewählt. Für die Befestigung des Kunststoffschlauches wurde ein kleines Loch mit etwa 5 mm Durchmesser und 5 mm Tiefe in die Knochenrinde gebohrt. Daran wurde der 50 cm lange Kunststoffschlauch mit Heißkleber befestigt. Folglich floss Wasser vom Kunststoffschlauch durch den Knochen in das Messbehältnis, in dem sich der Knochen befand.

Abbildung 30 zeigt den Versuchsaufbau ohne Wasser. Da die kommenden Messungen mit und ohne Wasserfluss stattfinden sollten, musste ein System aufgebaut werden, das eine Beurteilung der Menge an geflossenen Wasser während der Messzeit ermöglichte. Hierfür wurden zwei Kunststoffbehälter mit einem 5 mm dicken Kunststoffschlauch verbunden. Beide Kunststoffbehälter sind jeweils 10 cm breit, 10 cm tief und 12 cm hoch. Das erste Behältnis enthielt Wasser und den Tierknochen, an dem der Zuflussschlauch befestigt war. Das zweite Behältnis diente als Auffangmöglichkeit für das Wasser, welches durch den Versuchsaufbau geflossen ist, und machte damit eine Beurteilung der Wasserflussgeschwindigkeit möglich. Der Kunststoffschlauch, der am Knochen befestigt war, wurde mit einem Infusionssystem verbunden. Das Infusionssystem wurde an einem Infusionsbeutel mit 500 ml Fassungsvermögen angeschlossen, der als Wasserdepot diente. Mit einer 50 ml Spritze wurde Leitungswasser in den Infusionsbeutel nachgefüllt. Durch das Infusionssystem konnte der Wasserzufluss reguliert werden.

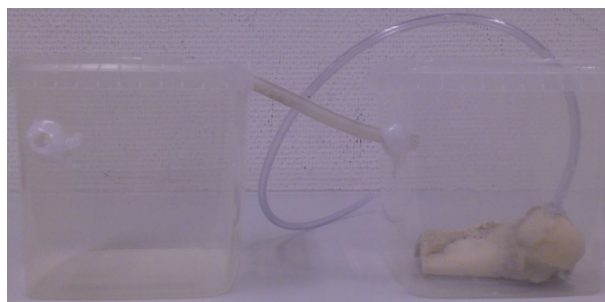


Abbildung 30: Distaler Hirschfemur mit einem Kunststoffschlauch im Versuchsaufbau

Position des distalen Hirschfemurs im Versuchsaufbau: Der Kunststoffschlauch (rechts oben) ist am Femurkopf mit Heißkleber befestigt und dient als Zuflussschlauch. Das Auffangbehältnis (links) ist mit einem Kunststoffschlauch (Bildmitte) mit dem Messbehältnis (rechts) verbunden. (Eigenes Foto)

Das Wasser floss vom Infusionsbeutel durch das Infusionssystem in den Knochen und damit in den ersten Behälter. Da der Behälter mit dem Knochen im Versuch randvoll mit Wasser gefüllt war, lief das durch den Wasserzufluss aus dem Infusionssystem entstandene überschüssige Wasservolumen in das Auffangbehältnis. Die Zeit, wie lange Wasser durch den Knochen floss, wurde gestoppt. Abbildung 31 zeigt den kompletten Versuchsaufbau.

Für die Wasserflussmessung im Hirschfemur wurden folgende Einstellungen vorgenommen: STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans. Das statische Magnetfeld betrug 1,5 T. Dabei wurden jeweils folgende Echozeiten gemessen: TE=20 ms, TE=50 ms, TE=100 ms, TE=150 ms, TE=200 ms, TE=300 ms, TE=400 ms, TE=500 ms, TE=600 ms und TE=700 ms. Insgesamt wurden vier Versuchsreihen durchgeführt:

1. Voxel im distalen Hirschfemur, ohne Fluss
2. Voxel im distalen Hirschfemur, mit langsamem Fluss
3. Voxel im distalen Hirschfemur, mit mittlerem Fluss
4. Voxel im distalen Hirschfemur, mit schnellem Fluss



Abbildung 31: Versuchsaufbau: Wasserflussmessung im Knochen

Auf dem Untersuchungstisch befindet sich in der Extremitätenspule das Behältnis mit dem Tierknochen im Wasser und ein Auffangbehältnis. Links oben im Bild: Infusionsbeutel, der mit einem Infusionssystem mit dem Knochen verbunden ist. (Eigenes Foto)

3 Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Versuchsvorbereitung aufgeführt. Dazu zählen die MR-Spektren von Wasser in den Probenmaterialien und in den Tierknochen und die Ermittlung der Flusseinstellungen, die während der Versuchsvorbereitung gemessen wurden. Daraufhin werden die Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 und im distalen Hirschfemur systematisch ausgewertet. Im letzten Abschnitt werden die Ergebnisse zusammengefasst.

3.1 Versuchsvorbereitung

3.1.1 Probenmaterialien

Die MR-Spektren der Probenmaterialien sind in Abbildung 32 dargestellt. Das Signal des Proberöhrchens mit ausschließlich Leitungswasser hat einen Peak bei ca. 4,79 ppm mit der Signalstärke 613,9. Außerdem ist ein Wirbelstromartefakt zu sehen. In den Abbildungen 33, 34 und 35 ist die Ermittlung der Halbwertsbreiten der Probenmaterialien dargestellt. Das Leitungswasser zwischen den *Keramik-Filterröhrchen* (Abb. 32A) und zwischen *Vogelsand* (Abb. 32B) ist in der MRS kaum messbar, daher kann hier keine Halbwertsbreite ermittelt werden.

Polypropylen. Das Wassersignal im *Polypropylen*-Granulat (Abb. 32C) hat ein Maximum mit einer Signalstärke von 54,9 bei ca. 4,75 ppm. In Abbildung 33A lässt sich eine Halbwertsbreite von ca. 0,21 ppm ermitteln. Da bei 1,5 T ein ppm etwa 63 Hz entsprechen [19], errechnet sich die Halbwertsbreite von Wasser im Polypropylen-Granulat folgendermaßen:

$$HWB = 0,21 \text{ ppm} \cdot 63 \frac{\text{Hz}}{\text{ppm}} = 13 \text{ Hz} \quad (12)$$

Auf dieselbe Weise errechnen sich die Halbwertsbreiten der anderen Probenmaterialien. Daher wird diese Rechnung im Detail nicht nochmals wiederholt.

Polyoxymethylen. Das Proberöhrchen mit Wasser im *Polyoxymethylen*-Granulat ergibt ein Spektrum (Abb. 32D) mit einer maximalen Signalstärke von 60,8 bei 4,82 ppm. In Abbildung 33B kann eine Halbwertsbreite von ca. 0,15 ppm ermittelt werden, was einer Halbwertsbreite von Wasser im Polyoxymethylen-Granulat von ca. 10 Hz entspricht.

Altes LEWATIT® S 100. Das Signal von Wasser im alten *LEWATIT® S 100* zeigt einen zweigipfligen Verlauf. Man erkennt einen großen Peak mit dem Maximum bei 4,72 ppm mit einer Signalstärke von 182,6 und einen kleinen Peak mit einem Maximum bei 5,04 ppm mit einer Signalstärke von 44,7 (Abb. 32E). In Abbildung 34A lässt sich eine Halbwertsbreite von ca. 0,22 ppm für den großen Peak und 0,40 ppm für den kleinen Peak ermitteln. Die Halbwertsbreite von Wasser im alten *LEWATIT® S 100* beträgt folglich 14 Hz für den großen Peak und 25 Hz für den kleinen Peak.

Hama grüne Kunststoffperlen. Bei der Messung von Wasser in den grünen Kunststoffperlen (Abb. 32F) ergibt sich ein unruhiges Signal mit einem Peak bei 4,87 ppm und einer Signalstärke von 116,9. In Abbildung 34B ist eine Halbwertsbreite von ca. 0,09 ppm zu erkennen. Dies entspricht einer Halbwertsbreite von Wasser in den grünen Kunststoffperlen von ca. 6 Hz.

Neues LEWATIT® S 100 ohne Wasserzusatz. In Abbildung 35A ist das Spektrum vom neuen *LEWATIT® S 100* ohne Wasserzusatz dargestellt. Es zeigt ein Maximum bei 4,86 ppm mit 28,60 Signalstärke. Aus Abbildung 35A kann eine Halbwertsbreite vom neuen *LEWATIT® S 100* (ohne Wasserzusatz) von ca. 0,145 ppm ermittelt werden, was einer Halbwertsbreite von etwa 91 Hz entspricht.

Neues LEWATIT® S 100 mit Wasserzusatz. Aus Abbildung 35B lässt sich eine Halbwertsbreite von Wasser im neuen *LEWATIT® S 100* von ca. 0,17 ppm für den großen Peak und 0,36 ppm für den kleinen Peak ermitteln, was einer Halbwertsbreite von 11 Hz für den großen Peak und 23 Hz für den kleinen Peak entspricht.

Tabelle 1 fasst die eben errechneten Halbwertsbreiten der Probenmaterialien zusammen.

Frequenzunterschied der Peaks. Im Folgenden wird der Larmorfrequenzunterschied zwischen großem und kleinem Peak ermittelt: Die Maxima liegen bei 4,77 ppm mit 279,6 Signalstärke für den großen Peak und bei 5,11 ppm mit einer Signalstärke von 88,6 für den kleinen Peak (siehe Abb. 35B). Damit sind die beiden Peaks um 0,34 ppm chemisch verschoben, was einem Larmorfrequenzunterschied von ca. 21 Hz entspricht. Berechnung:

$$\Delta\nu = 0,34 \text{ ppm} \cdot 63 \frac{\text{Hz}}{\text{ppm}} = 21 \text{ Hz} \quad (13)$$

Da für weitere Versuche das neue *LEWATIT® S 100* verwendet wird, erfolgt in den kommenden Abschnitten die Benennung des neuen *LEWATIT® S 100* mit *LEWATIT® S 100*.

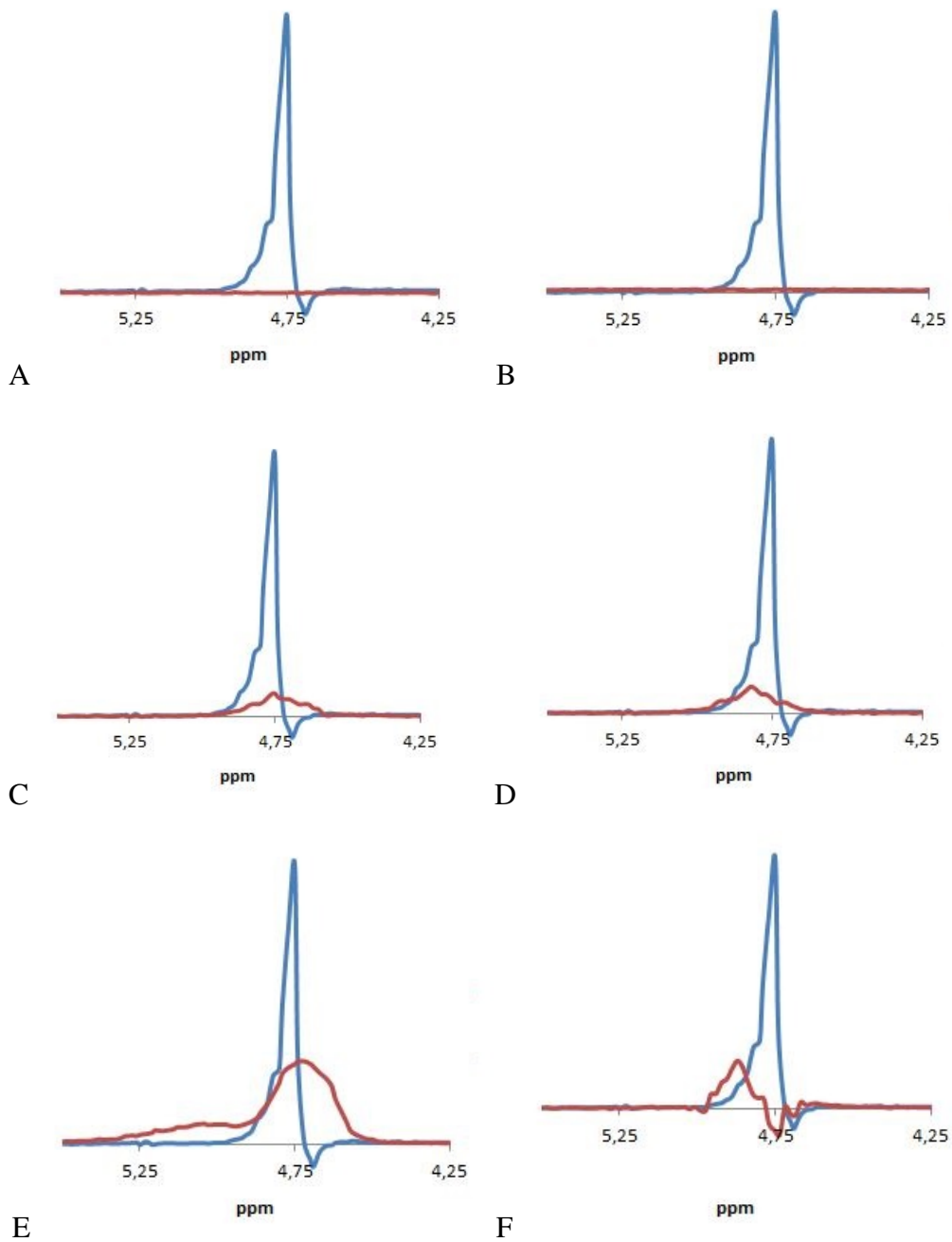


Abbildung 32: MR-Spektren der Probenmaterialien

Das Signal des Proberöhrchens mit ausschließlich Leitungswasser wurde als Referenz für die jeweiligen MRS-Signale der Röhrchen mit Probenmaterial+Leitungswasser verwendet. Daher ist in jedem Diagramm das Spektrum von Wasser in blauer Farbe eingefügt. (STEAM-Sequenz mit TR=2 s; TE=10 ms; TM=10 ms; 0 Prescans; 1 Akquisition) Die Spektren der Röhrchen mit Probenmaterial+Leitungswasser sind jeweils in roter Farbe dargestellt.

A: Wasser zwischen den Keramik-Filtrerröhrchen. **B:** Wasser im Vogelsand. **C:** Wasser im Polypropylen-Granulat. **D:** Wasser im Polyoxymethylen-Granulat. **E:** Wasser im alten LEWATIT® S 100. **F:** Wasser zwischen den grünen Kunststoffperlen von Hama.

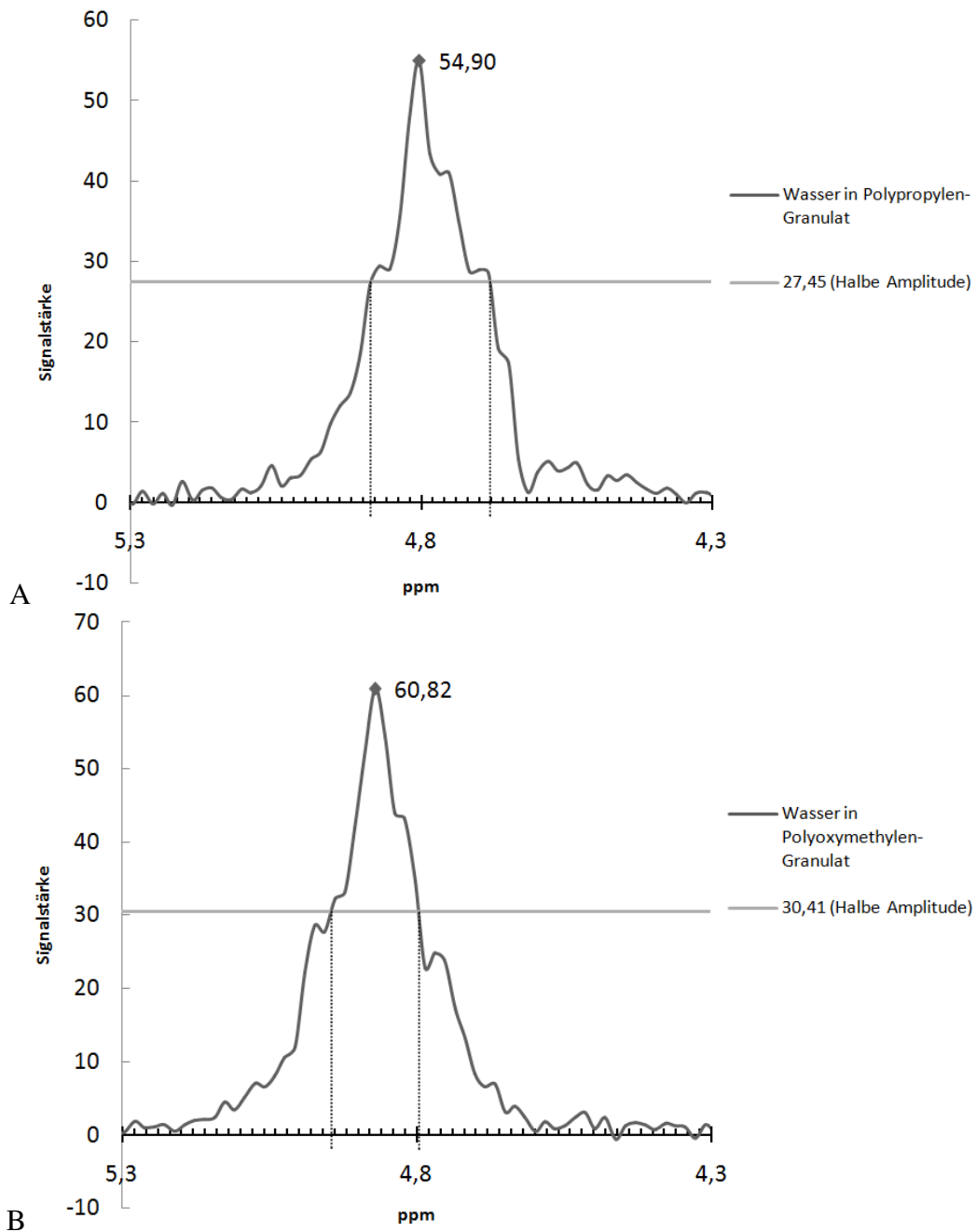


Abbildung 33: Halbwertsbreiten von Wasser in PP und POM

A: Spektrum von Wasser in Polypropylen-Granulat (dunkelgraue Linie) mit horizontaler, hellgrauer Linie durch den Wert 27,45 (Halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite: 0,21 ppm.

B: Spektrum von Wasser in Polyoxymethylen-Granulat (dunkelgraue Linie) mit einer horizontalen, hellgrauen Linie durch den Wert 30,41 (Halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite: 0,15 ppm.

(x-Achsenintervall: 0,02 ppm; STEAM-Sequenz mit TR=2 s; TE=10 ms; TM=10 ms; 0 Prescans; 1 Akquisition; 1,5 T)

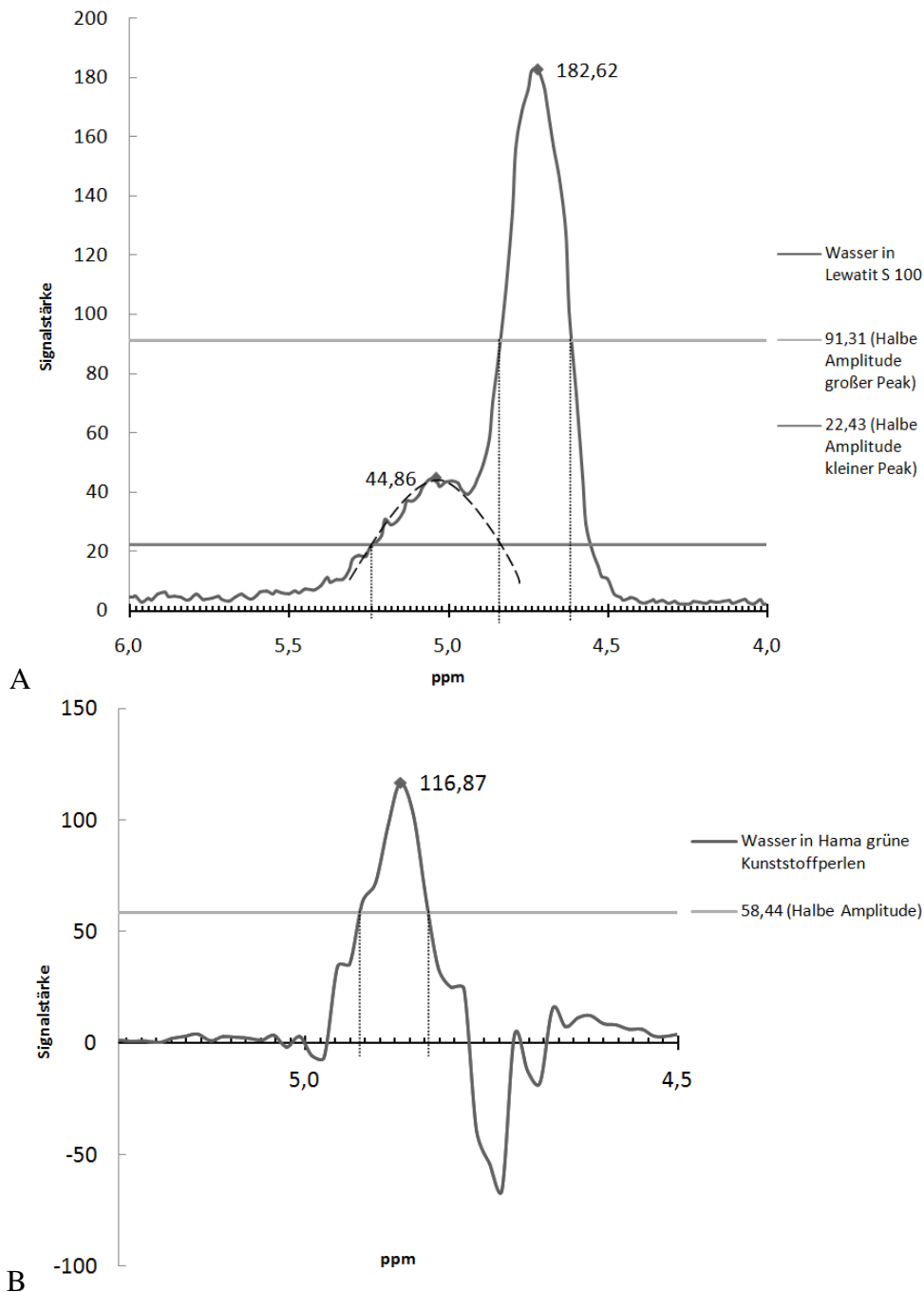


Abbildung 34: Halbwertsbreiten von Wasser im alten LEWATIT[®] S 100 und Hama grüne Kunststoffperlen

A: Spektrum von Wasser im alten LEWATIT[®] S 100 (dunkelgraue Linie) mit horizontalen Linien durch die Werte 91,31 (hellgraue Linie; halbe Amplitude des großen Peaks) und 22,43 (aschgraue Linie; halbe Amplitude des kleinen Peaks). Der kleine Peak wird mithilfe einer schwarz gestrichelte Linie nachgebildet. Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite: 0,22 ppm für den großen Peak und 0,40 ppm für den kleinen Peak.

B: Spektrum von Wasser in den grünen Kunststoffperlen von Hama (dunkelgraue Linie) mit einer horizontalen, hellgrauen Linie durch den Wert 58,44 (halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite 0,09 ppm. (x-Achsenintervall: 0,02 ppm; STEAM-Sequenz mit TR=2 s; TE=10 ms; TM=10 ms; 0 Prescans; 1 Akquisition; 1,5 T)

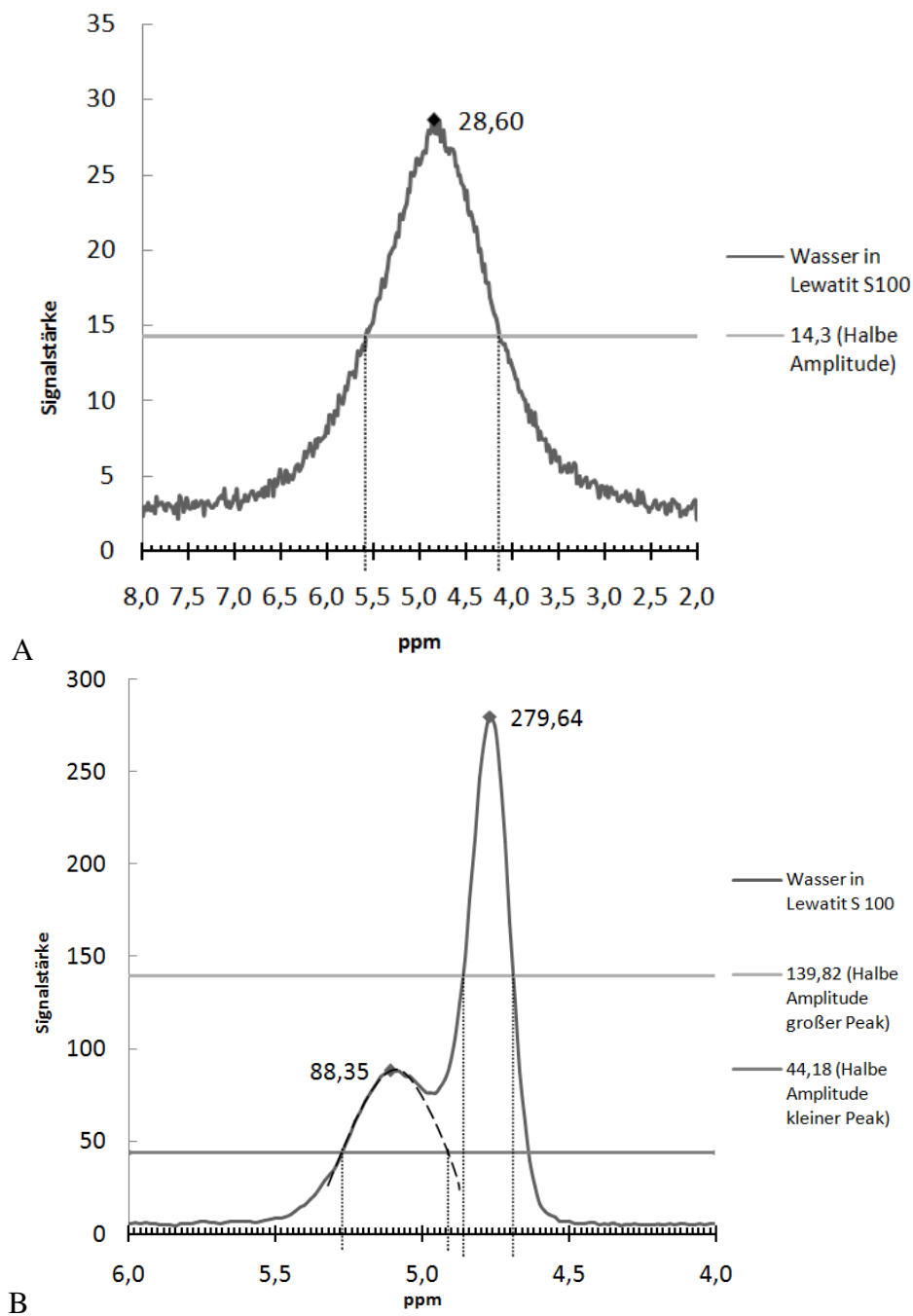


Abbildung 35: Halbwertsbreite des neuen LEWATIT[®] S 100

A: Spektrum des neuen, nachgelieferten LEWATIT[®] S 100 Kügelchen ohne Wasserzusatz (dunkelgraue Linie) mit einer horizontalen, hellgrauen Linie durch den Wert 14,3 (halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite 1,45 ppm. (x-Achsenintervall: 0,1 ppm)

B: Spektrum von Wasser im neuen LEWATIT[®] S 100 (dunkelgraue Linie) mit zwei horizontalen, hellgrauen Linien (halbe Amplitude) durch die Werte 139,82 (großer Peak) und 44,18 (kleiner Peak). Der kleine Peak wird mithilfe einer schwarz gestrichelten Linie nachgebildet. Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreiten 0,17 ppm (großer Peak) und 0,36 ppm (kleiner Peak). (STEAM-Sequenz mit TR=2 s; TE=10 ms; TM=10 ms; 4 Prescans; 4 Akquisition; 1,5 T)

Tabelle 1: Zusammenfassung der berechneten Halbwertsbreiten und Amplituden von Wasser in den Probenmaterialien

Probenmaterialien	Berechnete Halbwertsbreiten	Amplituden
Polypropylen-Granulat	13 Hz	54,9
Polyoxymethylen-Granulat	10 Hz	60,8
Hama grüne Kunststoffperlen	6 Hz	116,9
LEWATIT [®] S 100 alt	14 Hz (großer Peak) 25 Hz (kleiner Peak)	182,6 44,7
LEWATIT [®] S 100 neu	11 Hz (großer Peak) 23 Hz (kleiner Peak) 91 Hz (ohne Wasserzusatz)	279,6 88,6 28,60

3.1.2 Einfluss der Akquisitionen

Abbildung 36 zeigt die Spektren der Proberöhrchen mit LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserzusatz. In Abbildung 36A ist das Spektrum von LEWATIT[®] S 100 bei der Einstellung von einer Akquisition dargestellt. Das Spektrum hat ein Maximum bei 4,77 ppm mit einer Signalstärke von 28,73. Das Spektrum von LEWATIT[®] S 100 mit der Einstellung von vier Akquisitionen ist in Abbildung 36B dargestellt. Dieses Spektrum zeigt ein Maximum bei 4,86 ppm mit einer Signalstärke von 28,60.

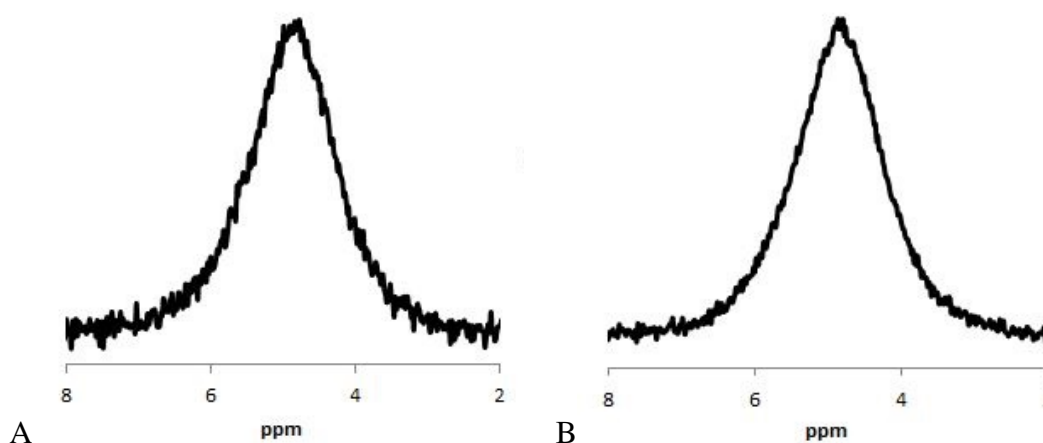


Abbildung 36: Vergleich der Akquisitionen bei LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserzusatz

MR-Spektren von LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserzusatz im 50 ml Proberöhrchen. **A:** eine Akquisition. **B:** vier Akquisitionen. (STEAM-Sequenz mit 1 cm³ Voxel; TR=2 s; TE=10 ms; TM=10 ms; 4 Prescans)

3.1.3 Flusseinstellungen in der Versuchsvorbereitung

Der Versuchsaufbau ist im Abschnitt 2.3.2 beschrieben. Im Folgenden werden die Messergebnisse der Flusseinstellungen in der Versuchsvorbereitung beschrieben. Dieser Versuch diente der Einschätzung des Wasserflusses, der im Versuchsaufbau mit LEWATIT® S 100 möglich ist.

Langsamer Fluss. Die Querstreben wurden so lange umgestellt, bis tröpfchenweise Wasser aus dem Zuflussschlauch in den Messzylinder gelangte. Dieser Zustand wurde durch folgende Positionierung der Querstreben erreicht:

- Kunststoffklemme am dicken Schlauch: 6. und 6. Kerbe
- Kunststoffklemme am dünnen Schlauch: 4. und 4. Kerbe

Zu enge Einstellungen der Klemmen, wie 3. und 4. Kerbe (Klemme am dünnen Schlauch) und 6. und 6. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch), führten dazu, dass kein Wasser mehr aus den Zuflussschlauch in den Messzylinder floss. In 88,0 min flossen 0,4 l Wasser durch den Messzylinder mit LEWATIT® S 100 Kügelchen im Nylonsäckchen. Die Berechnung der mittleren Flussgeschwindigkeit in ml/min lautet folgendermaßen:

$$v = \frac{V}{t} = \frac{0,4l}{88,0min} = \frac{400ml}{88,0min} = 4,5 \frac{ml}{min} \quad (14)$$

Die Querschnittfläche A des Messzylinders mit dem Durchmesser $d = 5,3 \text{ cm}$ errechnet sich wie folgt:

$$A_{\text{Messzylinder}} = \pi \cdot \left(\frac{d}{2}\right)^2 = \pi \cdot \left(\frac{5,3 \text{ cm}}{2}\right)^2 = 22,1 \text{ cm}^2 \quad (15)$$

Mithilfe der Querschnittfläche A des Messzylinders kann die Berechnung der mittleren Flussgeschwindigkeit in cm/s erfolgen:

$$Q = \frac{V}{A_{\text{Messzylinder}} \cdot t} = \frac{0,4l}{22,1 \text{ cm}^2 \cdot 88,0min} = \frac{400 \text{ cm}^3}{22,1 \text{ cm}^2 \cdot 60 \cdot 88,0s} = 0,003 \frac{\text{cm}}{s} \quad (16)$$

Die Einstellungen 4. und 4. Kerbe (Klemme am dünnen Schlauch) und 6. und 6. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) ergaben bei der Versuchsvorbereitung im Messzylinder einen mittleren Wasserfluss von $4,5 \frac{ml}{min}$ oder $0,003 \frac{cm}{s}$. Auf dieselbe Weise erfolgt die Berechnung der folgenden Flussgeschwindigkeiten. Daher wird die Rechnung nicht nochmals im Detail wiederholt.

Mittlerer Fluss. Ein mittlerer Fluss konnte durch folgende Positionierung der Querstreben erreicht werden: Kunststoffklemme am dicken Schlauch: 5. und 6. Kerbe. Der Einfluss der Kunststoffklemme am dünnen Schlauch wurde gänzlich ausgeschaltet, indem die Klemme ganz geöffnet wurde und damit der dünne Zuflussschlauch nicht abgedrückt wurde. In 74,6 min flossen 1,1 l Wasser durch den Messzylinder. Die Einstellung 5. und 6. Kerbe der Klemme am dicken Schlauch und vollständig offenen dünnen Zuflussschlauch ergab somit bei der Versuchsvorbereitung im Messzylinder einen mittleren Wasserfluss von $14,7 \frac{ml}{min}$ oder $0,011 \frac{cm}{s}$.

Schneller Fluss. Die maximale Flusseinstellung durch die Klemmen wurde bei folgender Positionierung der Querstrebe erreicht:

- Kunststoffklemme am dicken Schlauch: 6. und 6. Kerbe
- Kunststoffklemme am dünnen Schlauch: 4. und 5. Kerbe

Andere Einstellungen wie 5. und 5. Kerbe (Klemme am dünnen Schlauch) und 6. und 6. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) führten zum Überlaufen des Messzylinders. In 88,0 min flossen 1,9 l Wasser durch den Messzylinder. Folglich ergibt sich für die Einstellungen 4. und 5. Kerbe (Klemme am dünnen Schlauch) und 6. und 6. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) bei der Versuchsvorbereitung im Messzylinder einen mittleren Wasserfluss von $21,6 \frac{ml}{min}$ oder $0,016 \frac{cm}{s}$.

Alle Messergebnisse und Rechenergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Flusseinstellungen durch die Klemmen in der Versuchsvorbereitung

Klemme dicker Schlauch: Querstrebeinstellung der Kunststoffklemme am Schlauch mit $\varnothing 1$ cm
Klemme dünner Schlauch: Querstrebeinstellung der Kunststoffklemme am Schlauch mit $\varnothing 5$ mm
 Aus dem Wasservolumen (*Volumen [l]*), welches sich am Ende der Versuchsreihe im Auffangbehälter befand, errechnet sich zusammen mit der Dauer, wie lange Wasser während der Messreihe geflossen ist (*Messzeit [min]*), der *Mittlerer Fluss [ml/min]* während der Versuchsvorbereitung. Die Umrechnung in die *mittlere Flussgeschwindigkeit in cm/s* erfolgte mit Einbeziehung der Querschnittfläche des Messzylinders ($A = 22,1 \text{ cm}^2$).

Klemme am dicken Schlauch	Klemme am dünnen Schlauch	Volumen [l]	Messzeit [min]	mittlerer Fluss Q [ml/min]	mittlere Flussgeschwindigkeit v [cm/s]
6. + 6. Kerbe	4. + 4. Kerbe	0,4	88,0	4,5	0,003
5. + 6. Kerbe	offen	1,1	74,6	14,7	0,011
6. + 6. Kerbe	4. + 5. Kerbe	1,9	88,0	21,6	0,016

3.1.4 Knochenauswahl

Der Versuchsaufbau für die Auswahl der Knochen wurde bereits in Abschnitt 2.2.4 beschrieben. Im Folgenden werden die Ergebnisse der MRS-Messungen von der Knochenauswahl dargestellt. Dabei werden die MR-Spektren von Wasser in den unterschiedlichen Tierknochen mit dem MR-Spektrum von Leitungswasser, welches am selben Tag aufgenommen wurde, verglichen. Das MR-Spektrum vom Leitungswasser hat ein Maximum mit der Amplitude 1637,30.

Trochanter major vom Kalb. Das MR-Spektrum von Wasser im proximalen Kalbsfemur (Trochanter major) und das MR-Spektrum von Leitungswasser sind in Abbildung 37A dargestellt. Das MR-Spektrum von Wasser im Trochanter major vom Kalb zeigt ein Maximum mit einer Signalstärke von 297,1 bei 4,89 ppm. In Abbildung 37B lässt sich aus dem Spektrum eine Halbwertsbreite von ca. 0,24 ppm ermitteln. Die Halbwertsbreite von Wasser im Trochanter major vom Kalb beträgt folglich 15 Hz. Die detaillierte Umrechnung von ppm in Hz ist im Abschnitt 3.1.1 dargestellt.

Femurkopf vom Kalb. In Abbildung 38A ist das Spektrum von Wasser im Femurkopf eines Kalbsknochens und das Spektrum von Leitungswasser dargestellt. Das MR-Spektrum von Wasser im Kalbsfemurkopf hat ein Maximum mit der Signalstärke von 125,2 bei 4,89 ppm. Abbildung 38B dient der Ermittlung der Halbwertsbreite. Bei halber Amplitude ist das Spektrum 0,54 ppm breit. Hieraus errechnet sich eine Halbwertsbreite von Wasser im Femurkopf des Kalbsknochens von 34 Hz.

Proximaler Femur vom Rind. In Abbildung 39A ist das MR-Spektrum von Wasser im proximalen Rinderfemur dargestellt. Das Maximum hat eine Signalstärke von 72,2 bei 5,01 ppm. Aus dem Diagramm in Abbildung 39B ist eine Spektrenbreite bei halber Amplitude von 0,66 ppm abzulesen. Die Halbwertsbreite von Wasser im proximalen Femur vom Rind beträgt somit 42 Hz.

Distaler Femur vom Rind. In Abbildung 40A ist das MR-Spektrum von Wasser im distalen Femur vom Rind veranschaulicht. Das MR-Spektrum zeigt ein Maximum mit der Signalstärke von 79,8 bei 4,91 ppm. Aus dem Diagramm in Abbildung 40B lässt sich mithilfe einer horizontalen Linie durch den Wert bei halber Amplitude 39,9 eine Halbwertsbreite von 0,84 ppm ermitteln. Die Umrechnung in Hz ergibt somit eine Halbwertsbreite von Wasser im distalen Rinderfemur von ca. 53 Hz.

Distaler Femur vom Hirsch. Abbildung 41A zeigt das MR-Spektrum von Wasser und von Wasser im distalen Hirschfemur. Das MR-Spektrum von Wasser im distalen Femur vom Hirsch hat ein Maximum mit der Signalstärke 212,8 bei 4,82 ppm. In Abbildung 41B ist das MR-Spektrum von Wasser im distalen Hirschfemur zusammen mit einer horizontalen Linie durch den Wert der halben Amplitude 106,4 dargestellt. Mithilfe der Markierungen in Abbildung 41B lässt sich eine Halbwertsbreite von ca. 0,38 ppm ablesen. Die Halbwertsbreite von Wasser im distalen Hirschfemur beträgt folglich 24 Hz.

In Tabelle 3 sind alle Halbwertsbreiten und Amplituden der Peaks von Wasser in den oben erwähnten Tierknochen zusammengefasst. Die Auswertung der Ergebnisse befindet sich im Abschnitt 4.1.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Halbwertsbreiten und Amplituden von Wasser in den Tierknochen

Tierknochen	Berechnete Halbwertsbreiten von Wasser in den Tierknochen	Amplituden der Peaks
Trochanter major vom Kalb	15 Hz	297,1
Femurkopf vom Kalb	34 Hz	125,2
Proximaler Femur vom Rind	42 Hz	72,2
Distaler Femur vom Rind	53 Hz	79,8
Distaler Femur vom Hirsch	24 Hz	212,8

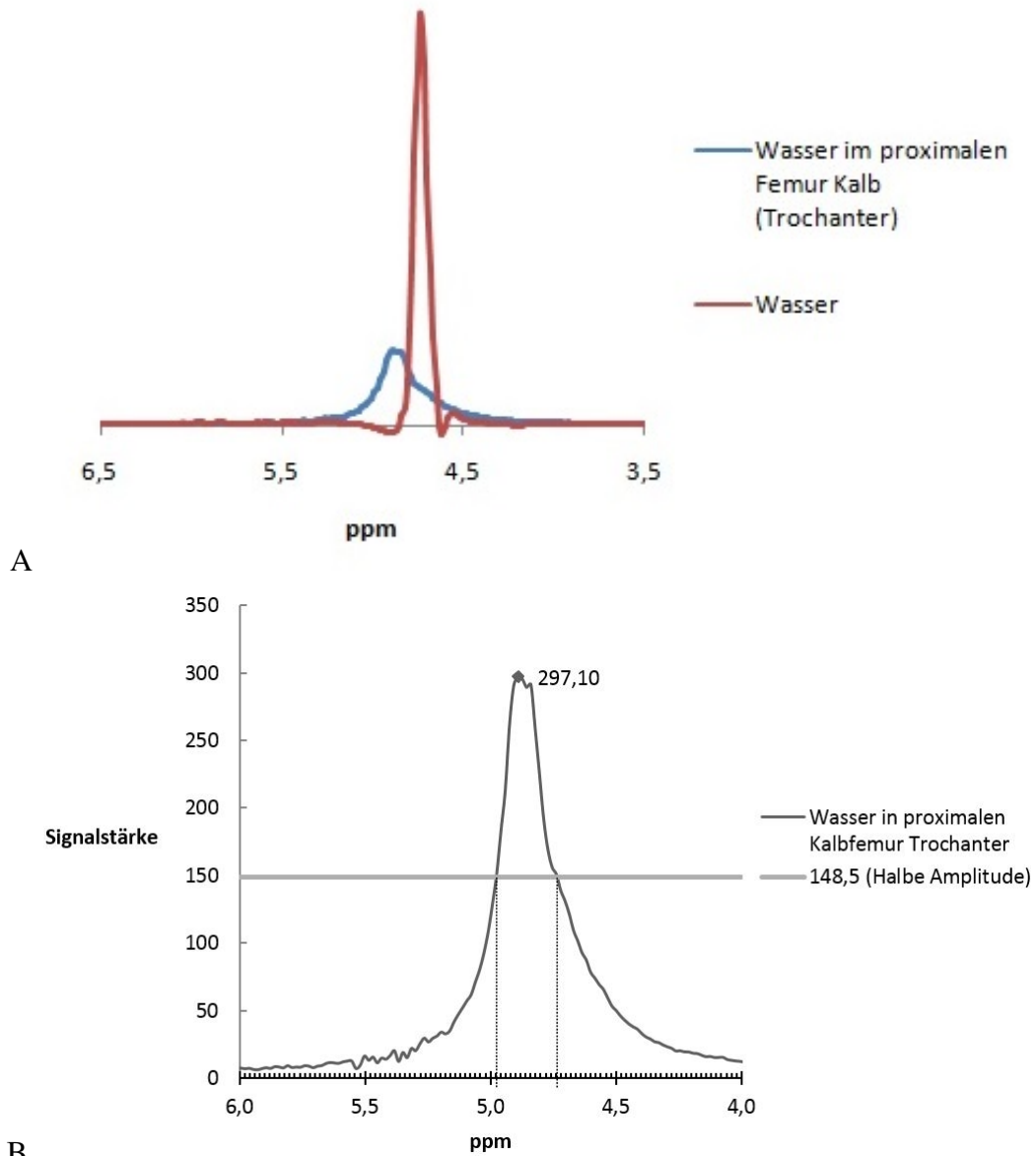
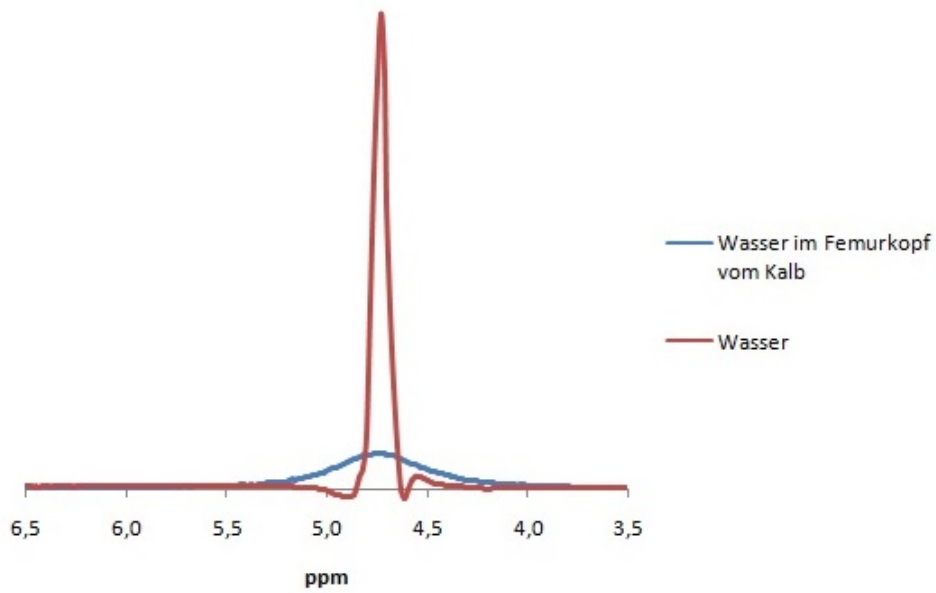


Abbildung 37: ^1H -MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im Trochanter major vom Kalb

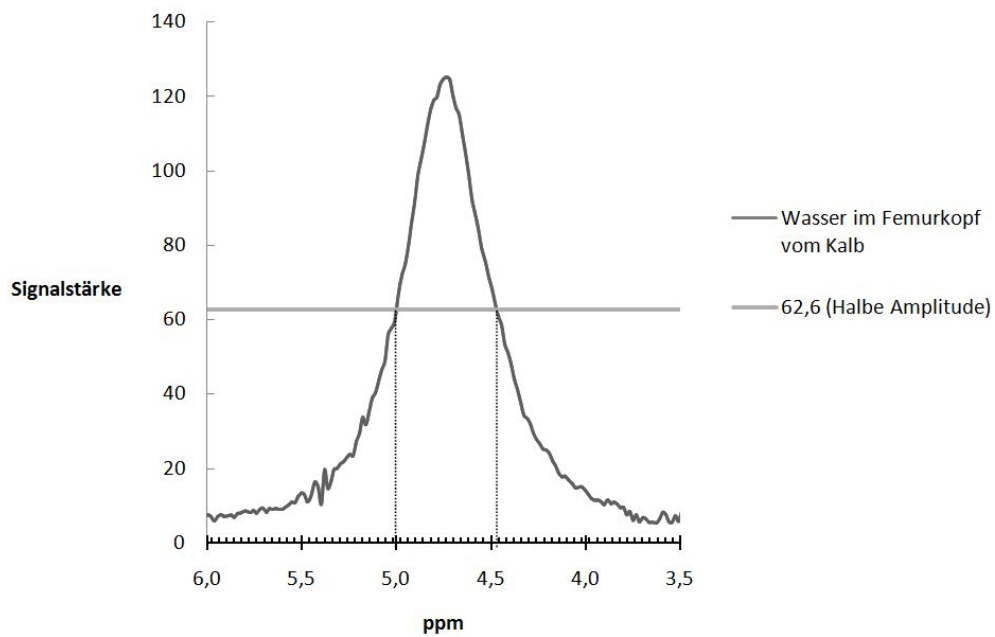
A: MR-Spektrum von Wasser im Trochanter major vom Kalb (blaue Linie) und MR-Spektrum von Leitungswasser (rote Linie).

B: Spektrum von Wasser im Trochanter major vom Kalb (dunkelgraue Linie) mit einer horizontalen, hellgrauen Linie durch den Wert 148,5 (halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite: 0,24 ppm. (x-Achsenintervall: 0,02 ppm)

(STEAM-Sequenz mit TR=20 s; TE=20 ms; TM=10 ms; 4 Prescans; 4 Akquisition; 1,5 T)



A



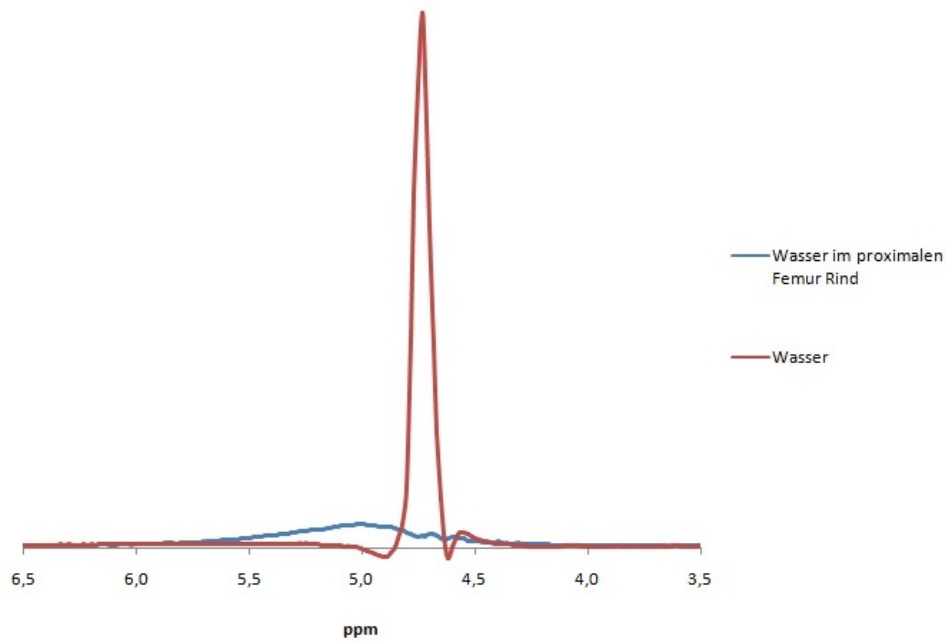
B

Abbildung 38: 1H -MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im Femurkopf vom Kalb

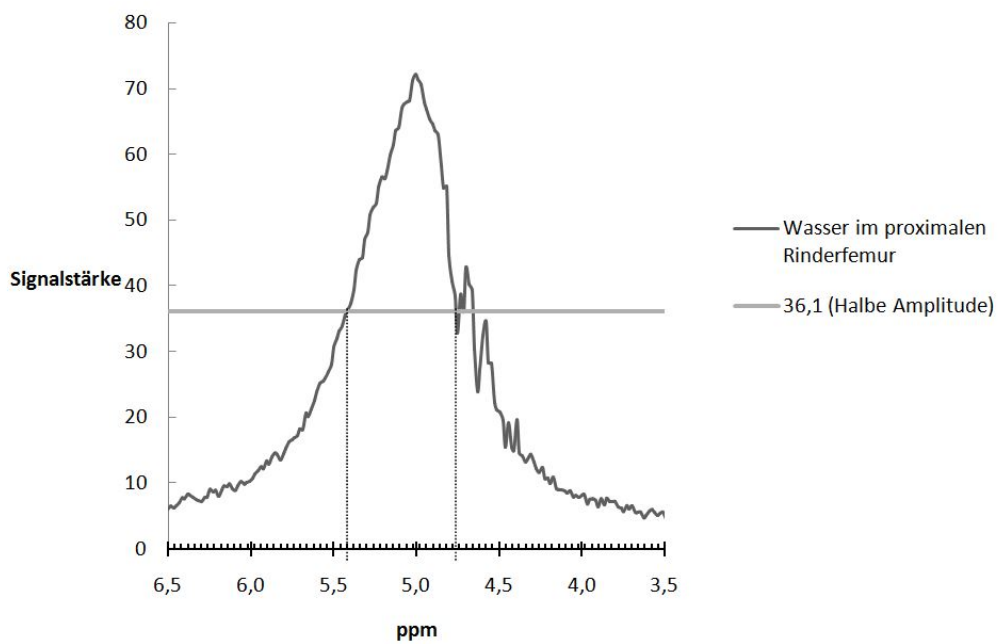
A: MR-Spektrum von Wasser im Femurkopf vom Kalb (blaue Linie) und MR-Spektrum von Leitungswasser (rote Linie).

B: Spektrum von Wasser im Femurkopf vom Kalb (dunkelgraue Linie) mit einer horizontalen, hellgrauen Linie durch den Wert 62,6 (halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite: 0,54 ppm. (x-Achsenintervall 0,04 ppm)

(STEAM-Sequenz mit TR=20 s; TE=20 ms; TM=10 ms; 4 Prescans; 4 Akquisition; 1,5 T)



A



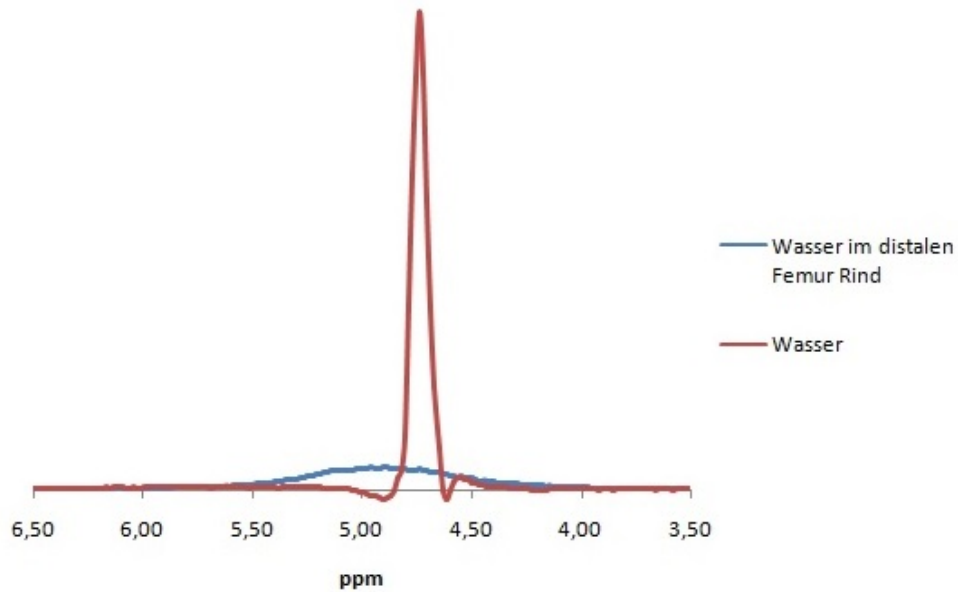
B

Abbildung 39: 1H -MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im proximalen Rinderfemur

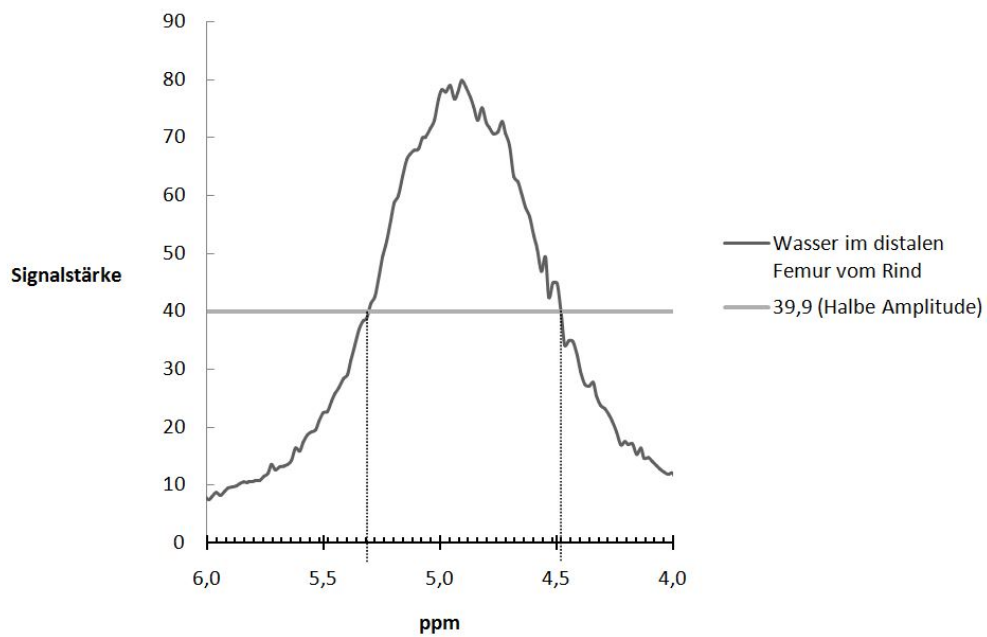
A: MR-Spektrum von Wasser im proximalen Femur vom Rind (blaue Linie) und MR-Spektrum von Leitungswasser (rote Linie).

B: Spektrum von Wasser im proximalen Femur vom Rind (dunkelgraue Linie) mit einer horizontalen, hellgrauen Linie durch den Wert 36,1 (halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite: 0,66 ppm. (x-Achsenintervall 0,04 ppm)

(STEAM-Sequenz mit TR=20 s; TE=20 ms; TM=10 ms; 4 Prescans; 4 Akquisition; 1,5 T)



A



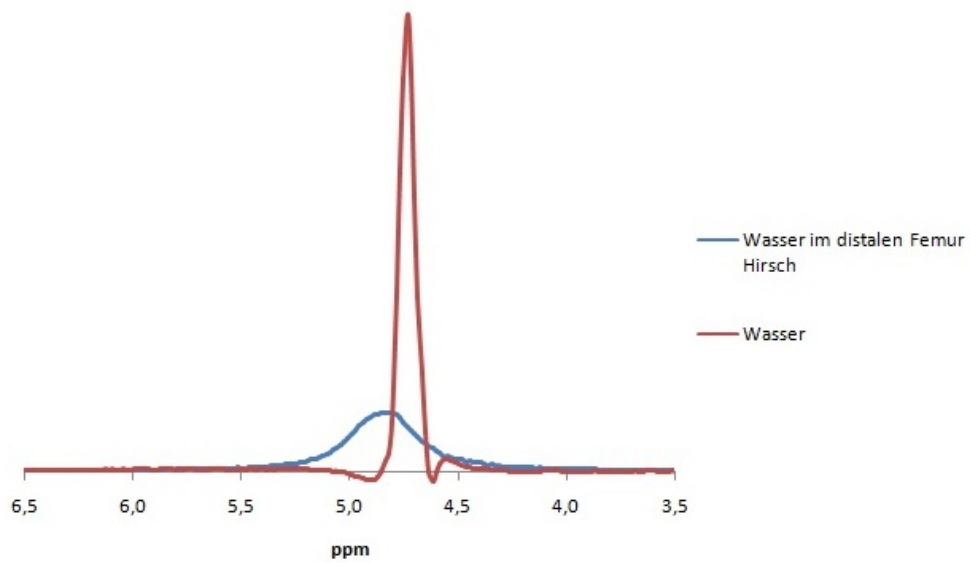
B

Abbildung 40: ^1H -MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im distalen Rinderfemur

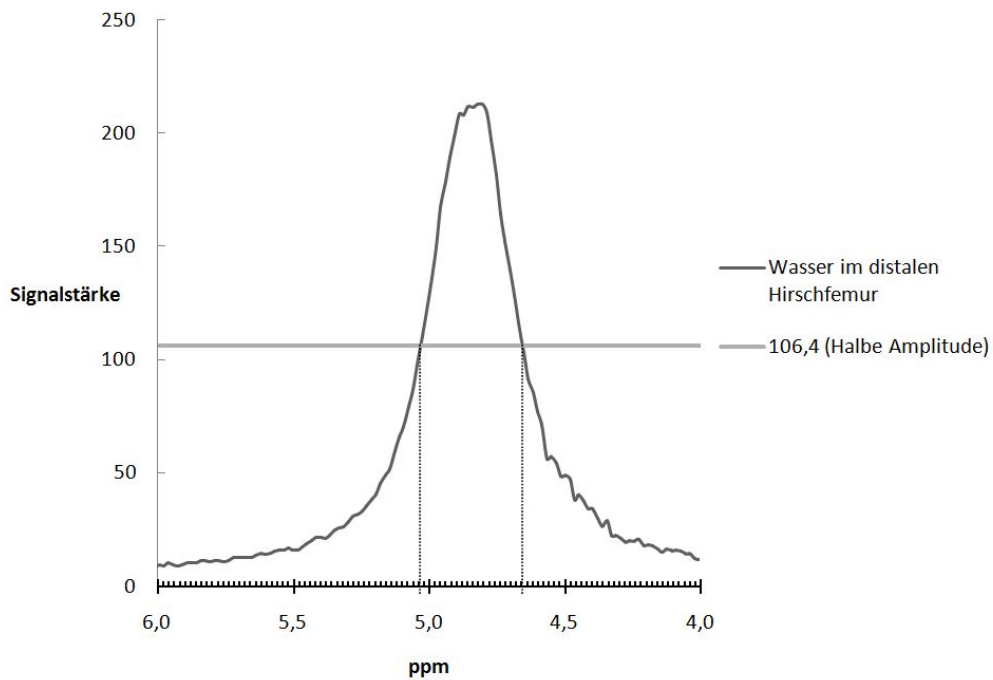
A: MR-Spektrum von Wasser im distalen Femur vom Rind (blaue Linie) und MR-Spektrum von Leitungswasser (rote Linie).

B: Spektrum von Wasser im distalen Femur vom Rind (dunkelgraue Linie) mit einer horizontalen, hellgrauen Linie durch den Wert 39,9 (halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite: 0,84 ppm. (x-Achsenintervall 0,04 ppm)

(STEAM-Sequenz mit TR=20 s; TE=20 ms; TM=10 ms; 4 Prescans; 4 Akquisition; 1,5 T)



A



B

Abbildung 41: ^1H -MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im distalen Hirschfemur

A: MR-Spektrum von Wasser im distalen Femur vom Hirsch (blaue Linie) und MR-Spektrum von Leitungswasser (rote Linie).

B: Spektrum von Wasser im distalen Femur vom Hirsch (dunkelgraue Linie) mit einer horizontalen, hellgrauen Linie durch den Wert 106,4 (halbe Amplitude). Die Schnittstellen ergeben die Halbwertsbreite: 0,38 ppm. (x-Achsenintervall 0,02 ppm)

(STEAM-Sequenz mit TR=20 s; TE=20 ms; TM=10 ms; 4 Prescans; 4 Akquisition; 1,5 T)

3.1.5 Signal-Rausch-Verhältnis von Wasser im distalen Hirschfemur

Wie in Abschnitt 2.1.7 beschrieben, kann man das Signal-Rausch-Verhältnis berechnen, indem man die Amplitude des Peaks durch die Standardabweichung der Rauschsignale teilt [17]. Im Folgenden wird das SNR für das Signal von Wasser im Hirschfemur berechnet. Abbildung 42 veranschaulicht dabei das Vorgehen.

Die Standardabweichung der Rauschsignale zwischen 7 und 8 ppm (SD Rauschen in Abb. 42) beträgt ca. 0,328. Aus dem Mittelwert der Rauschsignale zwischen 7 und 8 ppm lässt sich eine Grundlinie bei ca. 6,2 ermitteln. Die Differenz zwischen der absoluten Amplitude von Wasser im Hirschfemur (212,8, siehe Tab. 3) und der Grundlinie ergibt eine Peakhöhe (oberhalb der Grundlinie) von ca. 206,6 (Amplitude in Abb. 42).

Aus der Peakhöhe und der Standardabweichung der Rauschsignale kann das SNR von Wasser im distalen Hirschfemur folgendermaßen berechnet werden:

$$SNR = \frac{206,6}{0,328} = 630 \quad (17)$$

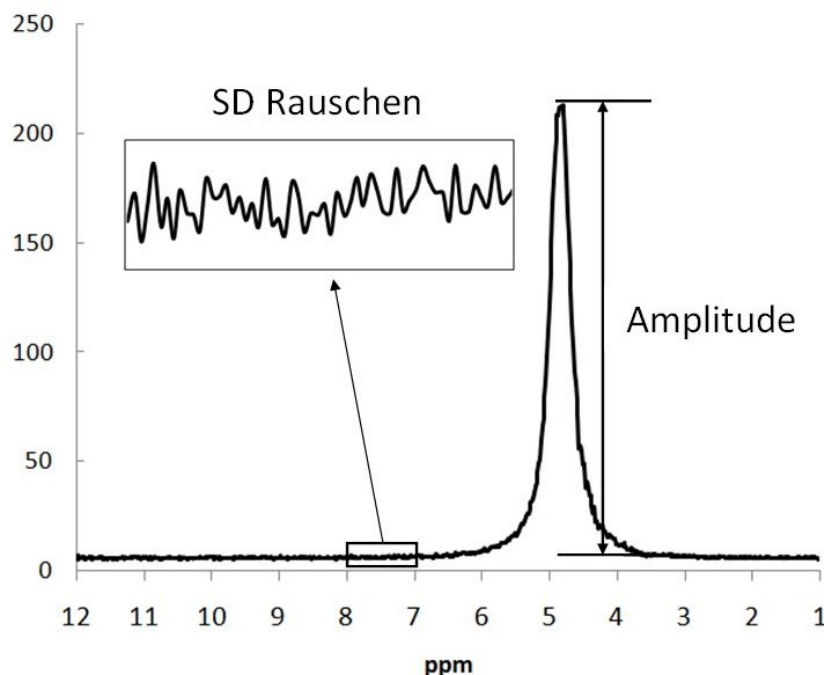


Abbildung 42: Bestimmung des SNR von Wasser im Hirschfemur

Aus der Differenz zwischen der Amplitude von Wasser im Hirschfemur und der Standardabweichung vom Rauschen (SD Rauschen) aus einem Frequenzbereich, in dem kein Wassersignal auftritt, was hier zwischen 7 und 8 ppm der Fall ist, kann das Signal-Rausch-Verhältnis berechnet werden. (Eigene Darstellung)

(STEAM-Sequenz mit TR=20 s; TE=20 ms; TM=10 ms; 4 Prescans; 4 Akquisition; 1,5 T)

3.2 Signalverhalten von fließendem Wasser in LEWATIT[®] S 100

Im Folgenden werden die Messdaten von Wasser in LEWATIT[®] S 100 in Abschnitten dargelegt und veranschaulicht. Dabei werden die Abschnitte nach den Flusseinstellungen sortiert. Pro Flusseinstellung wurden zehn Messungen aufgenommen.

Doch zunächst werden die Flussgeschwindigkeiten, die während der Versuchsreihe mit LEWATIT[®] S 100 gemessen wurden, nach demselben Prinzip wie in Abschnitt 3.1.3 berechnet.

3.2.1 Messergebnisse der Flussgeschwindigkeiten

Langsamer Fluss. Der Adapter am Zuflussschlauch wurde voll aufgedreht. Die Querstreben der Kunststoffklemmen waren wie folgt eingestellt:

- Kunststoffklemme am dicken Zuflussschlauch: 5. und 8. Kerbe

Bei der Einstellung der Querstrebe am dicken Zuflussschlauch an der 5. und 6. Kerbe, wie zuvor ausgetestet (siehe *mittlerer Fluss* im Abschnitt 3.1.3), war kein Fluss messbar. Deshalb konnte diese Einstellung nicht beibehalten werden. Die Klemme musste mehr geöffnet werden, sodass die Querstrebe bei der 5. und 8. Kerbe festgestellt wurde. Die Kunststoffklemme am dünnen Zuflussschlauch wurde ganz geöffnet.

In 35,3 min flossen 230 ml Wasser durch den Messzylinder. Somit ergab sich am Versuchstag im Messzylinder bei dieser Versuchsreihe einen mittleren Wasserfluss von $6,5 \frac{ml}{min}$ oder $0,0049 \frac{cm}{s}$.

Mittlerer Fluss. Vor der nächsten Versuchsreihe wurden die beiden Auffangbehälter geleert und der Wassertank mit frischem Leitungswasser gefüllt. Die Einstellung der Querstreben der Kunststoffklemmen für den mittleren Wasserfluss war wie folgt:

- Kunststoffklemme am dicken Schlauch: 6. und 6. Kerbe
- Kunststoffklemme am dünnen Schlauch: 3. und 4. Kerbe

Bei Einstellung der Querstrebe am dünnen Zuflussschlauch bei 4. und 4. Kerbe, wie zuvor ausprobiert (siehe *langsamer Fluss* im Abschnitt 3.1.3), war ein zu großer Fluss vorhanden. Deshalb konnte auch diese Einstellung nicht beibehalten werden. Die Klemme musste mehr geschlossen werden, sodass die Querstrebe bei der 3. und 4. Kerbe festgestellt wurde.

In 33,5 min flossen 250 ml Wasser durch den Messzylinder. Hieraus errechnet sich ein mittlerer Wasserfluss von $7,5 \frac{ml}{min}$ oder $0,0056 \frac{cm}{s}$ im Messzylinder bei dieser Versuchsreihe am Versuchstag.

Schneller Fluss. Die Querstreben der Kunststoffklemmen waren in dieser Versuchsreihe folgendermaßen eingestellt:

- Kunststoffklemme am dicken Schlauch: 6. und 6. Kerbe
- Kunststoffklemme am dünnen Schlauch: 4. und 5. Kerbe

In 56,5 min flossen am Versuchstag 2020 ml Wasser durch den Messzylinder. Hieraus errechnet sich bei dieser Versuchsreihe ein mittlerer Wasserfluss von $35,8 \frac{ml}{min}$ oder $0,027 \frac{cm}{s}$. Die Zusammenfassung aller Messergebnisse der Wasserflussgeschwindigkeiten im Messzylinder am Versuchstag ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Flusseinstellungen durch die Klemmen am Versuchstag

Klemme dicker Schlauch: Querstrebeneinstellung der Kunststoffklemme am Schlauch mit $\varnothing 1$ cm.
Klemme dünner Schlauch: Querstrebeneinstellung der Kunststoffklemme am Schlauch mit $\varnothing 5$ mm.
 Aus dem Wasservolumen (*Volumen [l]*), welches sich am Ende der Versuchsreihe im Auffangbehälter befand, errechnet sich zusammen mit der Dauer, wie lange Wasser während der Messreihe geflossen ist (*Messzeit [min]*), der *Mittlerer Fluss [ml/min]* während der Versuchsvorbereitung. Die Umrechnung in die *mittlere Geschwindigkeit in cm/s* erfolgte mit Einbeziehung der Querschnittfläche des Messzylinders ($A = 22,1 \text{ cm}^2$).

Bezeichnung der Flussgeschwindigkeit im Text	Klemme am dicken Schlauch	Klemme am dünnen Schlauch	Volumen [ml]	Messzeit [min]	mittlerer Fluss Q [ml/min]	mittlere Flussgeschwindigkeit v [cm/s]
langsam	5. + 8. Kerbe	offen	230	35,3	6,5	0,0049
mittel	6. + 6. Kerbe	3. + 4. Kerbe	250	33,5	7,5	0,0056
schnell	6. + 6. Kerbe	4. + 5. Kerbe	2020	56,5	35,8	0,027

3.2.2 1H -MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserfluss

Abbildung 43 zeigt alle MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Fluss und mit unterschiedlichen Echozeiten (TE) in einem Diagramm. Die Amplituden und die Lokalisation der Maxima der Signale, sowie die eingestellte Phasenkorrektur werden im Folgenden genauer beschrieben.

Die 1H -MRS-Messung mit TE=10 ms ergibt zwei Peaks mit den Amplituden 326,92 und 165,66. Hierbei wurde das Spektrum mit 116° phasenkorrigiert. Bei der Messung mit der Echozeit TE=30 ms erreichen die beiden Peaks Maxima mit den Signalstärken 293,80 und 152,40. Für die Auswertung wurde eine Phasenkorrektur von 126° benötigt. Das MR-Spektrum mit der Einstellung TE=50 ms ergibt zwei Peaks mit den maximalen Signalstärken von 265,88 und von 143,31. Die Phasenkorrektur beträgt hierbei 131° . Die

beiden Maxima mit den Signalstärken 207,85 und 116,19 können bei der Messung mit der Echozeit TE=100 ms verzeichnet werden. Dabei wurde eine Phasenkorrektur von 134° eingestellt. Mit der Einstellung TE=150 ms werden im MR-Spektrum die beiden Maxima mit den Amplituden 163,45 und 80,45 gemessen. Das Spektrum wurde mit 132° phasenkorrigiert. Bei der Messung mit TE=200 ms können Maxima mit den Signalstärken 124,90 und 51,93 erfasst werden. Die Phasenkorrektur wurde hierbei auf 130° eingestellt. Die Einstellung der Echozeit mit TE=300 ms ergibt ein MR-Spektrum mit den beiden Maxima von 78,70 und 20,81 Signalstärke. Dabei wurde eine Phasenkorrektur von 131° ausgewählt. Die Messung mit TE=400 ms zeigt drei Peaks mit den Amplituden 49,18 und 11,52 und 10,75. Die Phasenkorrektur betrug 129°. Bei einer eingestellten Echozeit von TE=500 ms können im MR-Spektrum die beiden Maxima mit den Signalstärken 32,37 und 6,28 gemessen werden. Der zweite Peak ist kaum noch erkennbar.

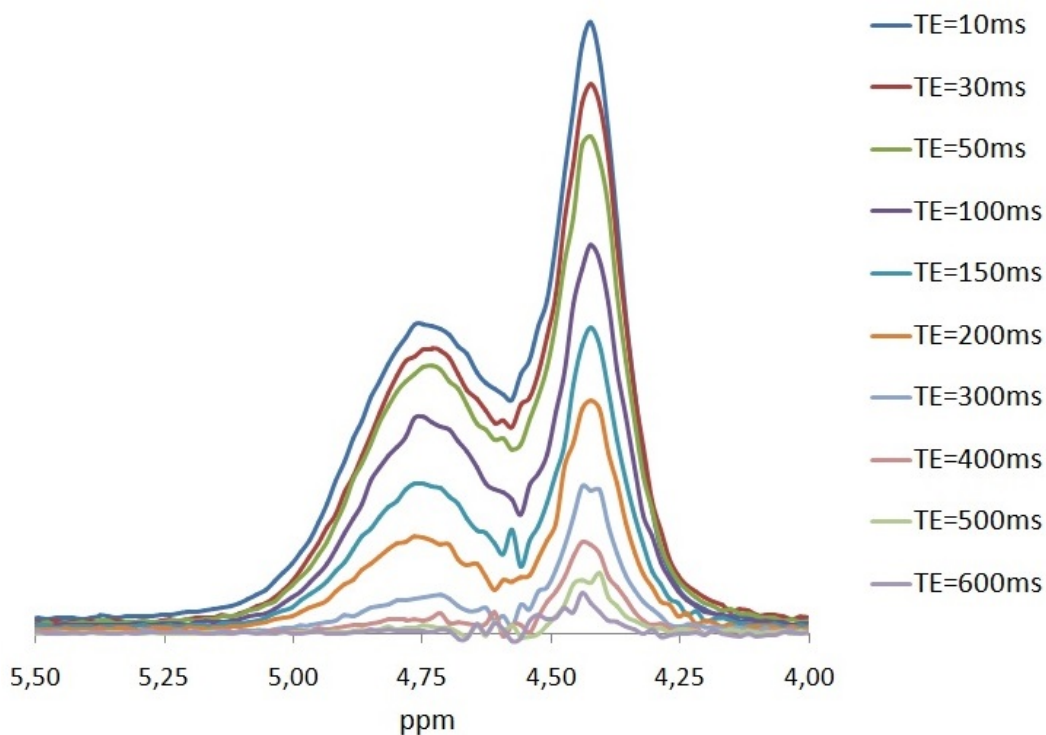


Abbildung 43: ^1H -MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserfluss

Darstellung der MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Fluss mit verschiedenen Echozeiten. Die x-Achse wurde um 0,38 ppm verschoben, sodass das Maximum des kleinen Peaks des Spektrums bei TE=10 ms bei 4,75 ppm liegt. Eine Legende ist neben dem Diagramm hinzugefügt. (STEAM-Sequenz mit 1 cm³ Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)
 TE=10 ms (dunkelblaue Linie), TE=30 ms (rote Linie), TE=50 ms (grüne Linie), TE=100 ms (violette Linie), TE=150 ms (hellblaue Linie), TE=200 ms (orangene Linie), TE=300 ms (graublau Linie), TE=400 ms (rosafarbene Linie), TE=500 ms (olivgrüne Linie), TE=600 ms (hellviolette Linie).

Die Messung mit $TE=500$ ms wurde mit einer Phasenkorrektur von 140° ausgewertet. Bei der Messung mit der Echozeit $TE=600$ ms erreichen die beiden Peaks Maxima mit den Amplituden 21,95 und 5,53. Der zweite Peak ist ebenfalls kaum noch sichtbar. Bei der Auswertung dieser Messung war eine Phasenkorrektur von 127° nötig. Die Amplituden sind nochmals in Tabelle 5 im Rahmen der statistischen Auswertung aufgeführt.

Die oben dargestellte Beschreibung der Phasenkorrekturen zeigt, dass für die Auswertung der MR-Spektren eine individuelle Phasenkorrektur nötig war. Bei der Auswertungen der folgenden Spektren, bei denen ebenfalls eine individuelle Phasenkorrektur erfolgte, wird auf eine detaillierte Darstellung der Phasenkorrekturen jedoch verzichtet.

Für die weitere Auswertung der MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 bei stehendem Wasser ist der Signalabfall mit den steigenden Echozeiten interessant.

Berechnung der T_{2eff} -Relaxationszeit von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserfluss. Abbildung 44 zeigt ein Punktdiagramm, welches die Amplituden der kleinen und großen Peaks aus den Messungen von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Fluss mit steigenden Echozeiten aufzeigt.

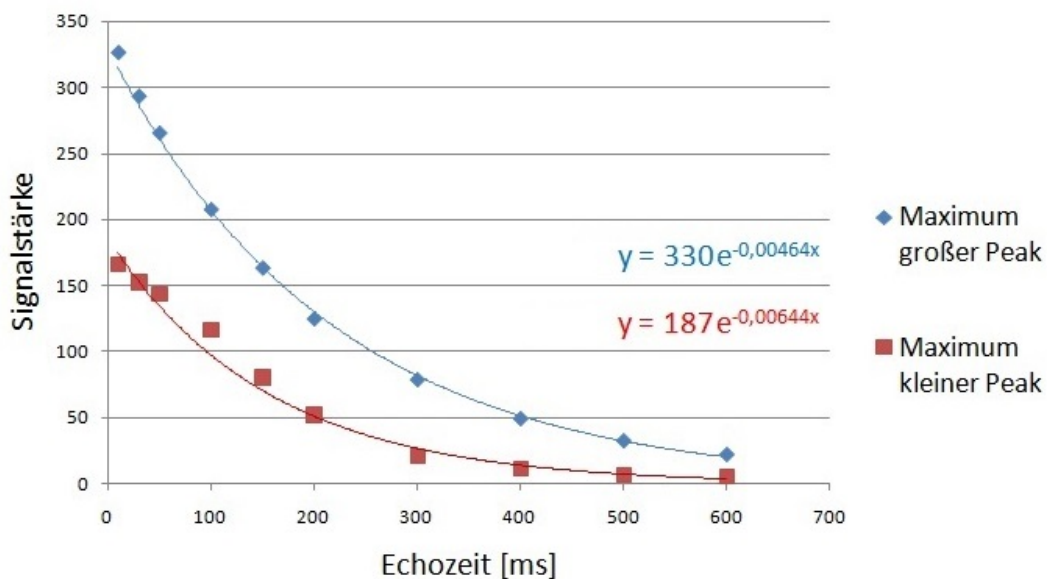


Abbildung 44: Signalabfall von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserfluss mit steigenden Echozeiten

Punktdiagramm mit den Maxima der großen Peaks (blaue Datenpunkte) und der kleinen Peaks (rote Datenpunkte) von Wasser in LEWATIT[®]S 100 ohne Wasserfluss. (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; $TR=10$ s; $TM=10$ ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans).

Der Signalabfall der großen Peaks kann mit folgender Exponentialfunktion (blaue Linie) beschrieben werden: $y = 330e^{-0,00464x}$. Die Exponentialfunktion, die den Signalabfall der kleinen Peaks (rote Linie) beschreibt, lautet: $y = 187e^{-0,00644x}$.

Die Entwicklung des Signalabfalls der großen bzw. kleinen Peaks wird jeweils in Form einer Exponentialkurve dargestellt. Der Signalabfall der großen Peaks (blaue Datenpunkte in Abb. 44) wird mit einer blauen Exponentialkurve beschrieben. Der Abfall der Signale der kleinen Peaks (rote Datenpunkte in Abb. 44) wird mit einer roten Exponentialkurve beschrieben. Es fällt auf, dass die Datenpunkte der Maxima der kleinen Peaks vor allem bei den Echozeiten zwischen 50 ms und 150 ms von der roten Exponentialkurve abweichen. Die Signale der kleinen Peaks scheinen eher auf einer gaußförmigen Kurve und nicht auf einer exponentiellen Kurve zu liegen. Die Datenpunkte der Amplituden der großen Peaks hingegen liegen recht gut auf der blauen Exponentialkurve.

Der Signalabfall der großen Peaks kann mit folgender Exponentialfunktion (Abb. 44, blaue Linie) beschrieben werden:

$$y = 330e^{-0,00464x} \quad (18)$$

Mithilfe der Formel 6 gemäß de Graaf [6] im Abschnitt 2.1.4 lässt sich aus der Exponentialfunktion die T_{2eff} -Relaxationszeit berechnen. Da $M_{xy}(TE) = y$ gilt, kann man die Gleichungen 6 und 18 gleichsetzen.

$$M_{xy}(0)e^{-TE/T_2} = 330e^{-0,00464x} \quad (19)$$

Da $M_{xy}(0) = 330$ gilt, können die Exponenten aus den Formeln 6 und 18 gleichgesetzt werden:

$$-TE/T_{2eff} = -0,00464x \quad (20)$$

T_{2eff} bezeichnet den aus den Messdaten errechneten Wert für die transversale Relaxationszeit. Da $TE = x$ ist, kürzt sich x heraus und man erhält folgende Gleichung:

$$-\frac{1}{T_{2eff}} = -0,00464 \frac{1}{ms} \quad (21)$$

Nun teilt man die Gleichung 21 durch $-0,00464 \frac{1}{ms}$ und multipliziert mit T_{2eff} . Man erhält somit folgendes Ergebnis:

$$T_{2eff} \approx 215,5 ms \quad (22)$$

Die errechnete transversale Relaxationszeit T_{2eff} der großen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserfluss bei 1,5 T hat somit einen Wert von ca. 215,5 ms.

Auf dieselbe Weise kann die T_{2eff} -Relaxationszeit des kleinen Peaks berechnet werden.

Die Exponentialfunktion, die den Signalabfall der kleinen Peaks beschreibt (Abb. 44, rote Linie), lautet: $y = 187e^{-0,00644x}$. Hieraus kann eine T_{2eff} -Relaxationszeit der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserfluss bei 1,5 T von ca. 155,3 ms berechnet werden.

Statistische Auswertung des Signalabfalls ohne Wasserfluss. Im Folgenden wird genau beschrieben, wie bei der statistischen Auswertung vorgegangen wurde. Da dasselbe Vorgehen auch für die folgenden statistischen Auswertungen der Messungen mit LEWATIT[®] S 100 und mit dem distalen Hirschfemur gilt, wird in den anschließenden Abschnitten auf eine ausführliche Beschreibung der statistischen Auswertung verzichtet.

Um die Streuung der Messpunkte in Abbildung 44 von der jeweiligen Exponentialfunktion, die den Signalabfall beschreibt, einschätzen zu können, bietet es sich an, die Differenzen zwischen den gemessenen und errechneten Amplitudenwerten zu berechnen. Anschließend werden der Mittelwert und die Standardabweichung der Differenzen errechnet. Außerdem sollen der Mittelwert und die Standardabweichung vom prozentualen Anteil der genannten Differenzen zu den errechneten Amplituden ermittelt werden.

Der Mittelwert vom Betrag der Differenzen zwischen den gemessenen (x) und errechneten (x_0) Amplitudenwerten wird wie folgt ermittelt:

$$\bar{x} = \frac{\sum_n (|x - x_0|)}{n} \quad (23)$$

In Tabelle 5 entsprechen die Daten in Spalte 2 den gemessenen Amplitudenwerten (x) und die Werte in Spalte 3 den errechneten Amplitudenwerten (x_0). Die Differenzen zwischen den gemessenen und errechneten Amplitudenwerten sind in Spalte 4 aufgezeigt.

Die Berechnung des Mittelwerts vom Betrag der Differenzen zwischen gemessenen und errechneten Amplituden der großen Peaks gemäß Formel 23 beträgt $\bar{x} = 3,71$ (Mittelwert vom Betrag der Daten aus Spalte 4 in Tab. 5).

Der Mittelwert vom Betrag des prozentualen Anteils der oben genannten Differenzen an den errechneten Amplituden der großen Peaks ergibt: $\bar{x} = 2,9\%$ (Mittelwert vom Betrag der Werte aus Spalte 5 in Tab. 5).

Die Standardabweichung der Differenzen zwischen gemessenen und errechneten Amplituden beträgt 5,16 (Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 in Tab. 5).

Die Standardabweichung des prozentualen Anteils der oben genannten Differenzen an den errechneten Amplituden ergibt 3,9% (Standardabweichung der Daten aus Spalte 5 in Tab. 5).

Zusammenfassend beträgt die Abweichung der Messwerte der großen Peaks von der Exponentialfunktion (Abb. 44, blaue Linie) im Durchschnitt 3,71 (Signalstärke). Die relative

Abweichung beträgt durchschnittlich 2,9%. Die Abweichung der Messwerte der großen Peaks von der Exponentialfunktion streuen dabei mit 5,16 (Signalstärke) um die mittlere Abweichung. Die Streuung der relativen Abweichung beträgt 3,9%.

Die statistische Auswertung der Abweichung des Signalabfalls der kleinen Peaks bei stehendem Wasser von der Exponentialfunktion (Abb. 44, rote Linie) wurde mit den Daten aus Tabelle 5 durchgeführt. Der Mittelwert ergibt $\bar{x} = 5,86$ bzw. $\bar{x} = 14,4\%$. Die Standardabweichung beträgt 8,13 bzw. 19,4%.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der großen und kleinen Peaks bei stehendem Wasser sind in der Tabelle 5 jeweils in den letzten beiden Zeilen nochmals aufgeführt. Aus der statistischen Auswertung kann man schließen, dass die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion, die den Signalabfall beschreibt, bei den kleinen Peaks deutlich höher sind als bei den großen Peaks.

Tabelle 5: Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser in LEWATIT[®] S 100 ohne Fluss

Spalte 2: Gemessene Amplituden der großen Peaks (obere Wertetabelle) und der kleinen Peaks (untere Wertetabelle) von stehendem Wasser in LEWATIT[®] S 100 bei den jeweiligen Echozeiten (TE in Spalte 1) (STEAM; 1 cm³ Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans).

Spalte 3: y-Werte aus den Exponentialfunktionen in Abb. 44: $y = f(TE) = 329,99918e^{-0,00464 \cdot TE}$ (große Peaks) und $y = f(TE) = 186,77733e^{-0,00644 \cdot TE}$ (kleine Peaks).

Spalte 4: Differenzwerte zwischen den gemessenen Amplituden der Peaks (Spalte 4) und den errechneten Amplitudenwerten (Spalte 3). **Spalte 5:** Prozentualer Anteil der Differenzwerte von den errechneten Amplituden. In der vorletzten Zeile ist der Mittelwert vom Betrag der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 dargestellt. In der letzten Zeile ist die Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 aufgezeigt.

TE in ms	gemessene Amplituden der großen Peaks	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
10	326,92	315,04	11,88	3,8%
30	293,80	287,12	6,68	2,3%
50	265,88	261,67	4,21	1,6%
100	207,85	207,49	0,36	0,2%
150	163,45	164,53	-1,08	-0,7%
200	124,90	130,46	-5,56	-4,3%
300	78,70	82,03	-3,33	-4,1%
400	49,18	51,58	-2,40	-4,6%
500	32,37	32,43	-0,06	-0,2%
600	21,95	20,39	1,56	7,6%
Mittelwert (vom Betrag)			3,71	2,9%
Standardabweichung			5,16	3,9%

TE in ms	gemessene Amplituden der kleinen Peaks	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE)
10	165,66	175,13	-9,47	-5,4%
30	152,40	153,96	-1,56	-1,0%
50	143,31	135,36	7,95	5,9%
100	116,19	98,09	18,10	18,4%
150	80,45	71,09	9,36	13,2%
200	51,93	51,52	0,41	0,8%
300	20,81	27,06	-6,25	-23,1%
400	11,52	14,21	-2,69	-18,9%
500	6,28	7,46	-1,18	-15,8%
600	5,53	3,92	1,61	41,1%
Mittelwert (vom Betrag)			5,86	14,4%
Standardabweichung			8,13	19,4%

3.2.3 ^1H -MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

Abbildung 45 zeigt die gemessenen MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit einem Wasserfluss von $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ (langsamer Fluss) bei unterschiedlichen Echozeiten. Man erkennt bei den Echozeiten 500 ms und 600 ms für den kleinen Peak kaum ein Signal. Bei den Messungen mit den Einstellungen TE=10 ms, TE=30 ms, TE=50 ms, TE=100 ms, TE=150 ms, TE=200 ms, TE=300 ms und TE=400 ms ist ein Extrasignal zwischen 5,75 ppm und 6,0 ppm zu erkennen. Die Amplituden der großen und kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 bei einem Wasserfluss von $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ sind in Tabelle 6 im Hinblick auf die statistische Auswertung des Signalabfalls aufgelistet.

In Abbildung 46 ist ein Punktdiagramm dargestellt, in dem die Maxima der kleinen und großen Peaks aus Abbildung 45 mit steigenden Echozeiten aufgetragen sind.

Der Signalabfall der großen Peaks (Abb. 46, blaue Punkte) kann mit der Exponentialfunktion $y = 320e^{-0,00501x}$ (Abb. 46, blau Linie) beschrieben werden. Hieraus errechnet sich eine transversale Relaxationszeit T_{2eff} der großen Peaks von ca. 199,6 ms. Der Abfall der Signale der kleinen Peaks (Abb. 46, rote Punkte) kann annäherungsweise mit der Exponentialfunktion $y = 214e^{-0,00868x}$ (Abb. 46, rote Linie) beschrieben werden. Aus den Exponenten lässt sich eine T_{2eff} -Relaxationszeit der kleinen Peaks von ca. 115,2 ms berechnen.

Hierbei ist jedoch anzumerken, dass die roten Datenpunkte der kleinen Peaks vor allem bei den geringen Echozeiten von der roten Exponentialkurve abweichen. Der Signalabfall der kleinen Peaks ist nicht exponentiell abfallend, sondern eher gaußförmig.

Statistische Auswertung des Signalabfalls bei $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss. Die Abweichung der Messwerte der großen und kleinen Peaks von der jeweiligen Exponentialfunktion in Abbildung 46 kann mithilfe der Daten in der Tabelle 6 statistisch ausgewertet werden. Die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion beträgt dabei im Durchschnitt 2,08 für die großen Peaks und 8,92 (Signalstärke) für die kleinen Peaks. Die relative Abweichung beträgt durchschnittlich 1,8% für die großen Peaks und 14,1% für die kleinen Peaks. Die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion streut mit 2,62 für die großen Peaks bzw. mit 14,81 für die kleinen Peaks um die mittlere Abweichung. Die Streuung der relativen Abweichung beträgt 2,2% für die großen Peaks und 16,9% für die kleinen Peaks.

Die statistische Auswertung zeigt, dass die Messdaten der kleinen Peaks bei den Messungen mit $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss deutlich von der Exponentialkurve abweichen. Die Abweichung der Messwerte der großen Peaks von der Exponentialfunktion ist eher gering.

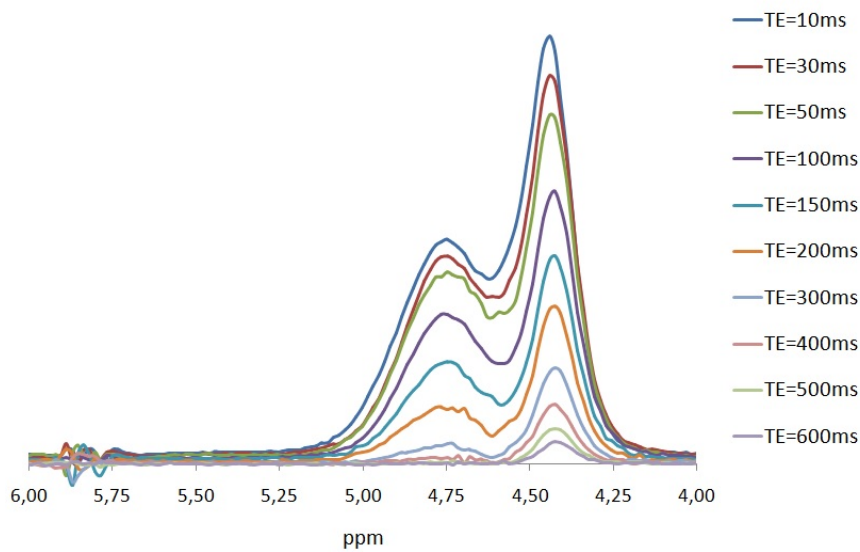


Abbildung 45: ^1H -MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

Darstellung der MR-Spektren von LEWATIT[®] S 100 mit einem Wasserfluss von $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ bei verschiedenen Echozeiten. Die x-Achse wurde um $0,43 \text{ ppm}$ nach links verschoben, sodass das Maximum des kleinen Peaks bei der Messung mit $\text{TE}=10 \text{ ms}$ bei $4,75 \text{ ppm}$ liegt. Eine Legende ist aus Gründen der Übersichtlichkeit neben dem Diagramm hinzugefügt. ($0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss; STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; $\text{TR}=10 \text{ s}$; $\text{TM}=10 \text{ ms}$; 4 Akquisitionen; 4 Prescans).

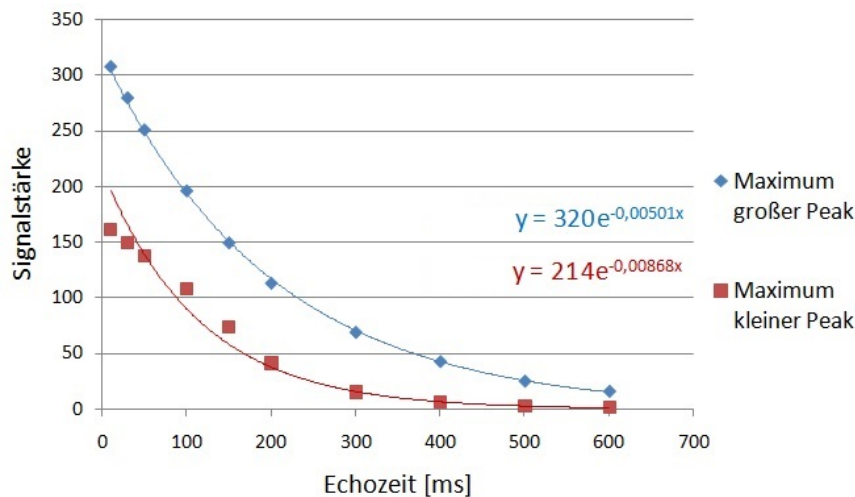


Abbildung 46: Signalabfall von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

Dargestellt ist ein Punktdiagramm mit den Maxima der großen Peaks (blaue Datenpunkte) und der kleinen Peaks (rote Datenpunkte) aus den Messungen von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0049 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Wasserfluss. Es wurden zwei Exponentialfunktionen, die den Signalabfall der großen bzw. kleinen Peaks beschreiben, eingezeichnet. (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; $\text{TR}=10 \text{ s}$; $\text{TM}=10 \text{ ms}$; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)

Die Exponentialfunktion (blaue Linie), die den Signalabfall der großen Peaks beschreibt, lautet: $y = 320e^{-0,00501x}$. Die Exponentialfunktion (rote Linie), die den Signalabfall der kleinen Peaks beschreibt, ist folgendermaßen definiert: $y = 214e^{-0,00868x}$.

Tabelle 6: Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser in LEWATIT® S 100 mit $0,0049 \frac{cm}{s}$ Fluss

Spalte 2: Gemessene Amplituden der großen Peaks (obere Wertetabelle) und der kleinen Peaks (untere Wertetabelle) von Wasser in LEWATIT® S 100 mit $0,0049 \frac{cm}{s}$ Fluss bei den jeweiligen Echozeiten (TE in Spalte 1). (STEAM; 1 cm^3 Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans).

Spalte 3: y-Werte aus den Exponentialfunktionen in Abb. 46: $y = f(TE) = 319,83085e^{-0,00501 \cdot TE}$ (große Peaks) und $y = f(TE) = 213,77304e^{-0,00868 \cdot TE}$ (kleine Peaks).

Spalte 4: Differenzwerte zwischen den gemessenen (Spalte 4) und errechneten Amplitudenwerten (Spalte 3). **Spalte 5:** Prozentualer Anteil der Differenzwerte von den errechneten Amplituden.

In der vorletzten und letzten Zeile sind der Mittelwert vom Betrag und die Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 dargestellt.

TE in ms	gemessene Amplituden der großen Peaks	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
10	307,74	304,20	3,54	1,2%
30	279,71	275,20	4,51	1,6%
50	251,01	248,96	2,05	0,8%
100	196,27	193,79	2,48	1,3%
150	149,60	150,85	-1,25	-0,8%
200	113,42	117,42	-4,00	-3,4%
300	69,31	71,15	-1,84	-2,6%
400	43,10	43,11	-0,01	0,0%
500	25,60	26,12	-0,52	-2,0%
600	16,44	15,83	0,61	3,9%
Mittelwert (vom Betrag)			2,08	1,8%
Standardabweichung			2,62	2,2%

TE in ms	gemessene Amplituden der kleinen Peaks	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
10	161,54	196,00	-34,46	-17,6%
30	149,71	164,76	-15,05	-9,1%
50	138,33	138,51	-0,18	-0,1%
100	107,95	89,74	18,21	20,3%
150	73,55	58,14	15,41	26,5%
200	41,09	37,67	3,42	9,1%
300	14,81	15,81	-1,00	-6,4%
400	5,96	6,64	-0,68	-10,2%
500	2,20	2,79	-0,59	-21,1%
600	1,41	1,17	0,24	20,5%
Mittelwert (vom Betrag)			8,92	14,1%
Standardabweichung			14,81	16,9%

3.2.4 ^1H -MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

Alle MRS-Messungen von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit einem Wasserfluss von $0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ (mittlerer Fluss) sind in Abbildung 47 dargestellt. Bei den Messungen mit den Echozeiten 400 ms, 500 ms und 600 ms sind kaum noch Signale des kleinen Peaks zu erkennen. Zudem kann man dem Schaubild entnehmen, dass bei den Messungen mit den Einstellungen TE=100 ms, TE=150 ms, TE=200 ms und TE=400 ms ein Extrasignal zwischen 5,75 ppm und 6,0 ppm zu verzeichnen ist. Die Absolutwerte der Maxima der großen und kleinen Peaks sind in Tabelle 7 im Rahmen der statistischen Auswertung aufgelistet. Die Maxima der kleinen und großen Peaks aus Abbildung 47 sind in der Grafik 48 als rote und blaue Datenpunkte in einem Punktdiagramm eingezeichnet. Im selben Diagramm sind zwei Exponentialkurven eingezeichnet, die den Signalabfall der großen und kleinen Peaks jeweils beschreiben.

Die Exponentialfunktion (Abb. 48, blau Linie), die den Signalabfall der großen Peaks (Abb. 48, blaue Punkte) beschreibt, lautet: $y = 315e^{-0,00502x}$. Der Abfall der Signale der kleinen Peaks (Abb. 48, rote Punkte) kann annäherungsweise mit der Exponentialfunktion $y = 215e^{-0,00905x}$ (Abb. 48, rote Linie) beschrieben werden.

Aus den Exponenten errechnet sich eine transversale Relaxationszeit T_{2eff} der großen Peaks von ca. 199,2 ms und der kleinen Peaks von ca. 110,5 ms. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass die roten Datenpunkte der kleinen Peaks vor allem bei den Echozeiten von TE=10 ms bis TE=200 ms von der roten Exponentialkurve abweichen. Der Verlauf der Maxima der kleinen Peaks kann eher als gaußförmig beschrieben werden.

Statistische Auswertung des Signalabfalls bei $0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss. Die Abweichung der Messpunkte der großen und kleinen Peaks in Abbildung 48 von den Exponentialfunktionen, die den Signalabfall beschreiben, kann mithilfe der Daten in Tabelle 7 statistisch ausgewertet werden. Dabei ergibt sich für die mittlere Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion 2,24 für die großen Peaks und 9,91 für die kleinen Peaks. Die relative Abweichung beträgt durchschnittlich 1,8% (große Peaks) bzw. 23,5% (kleine Peaks). Die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion streut mit 2,75 (große Peaks) bzw. mit 15,73 (kleine Peaks) um die mittlere Abweichung. Die Streuung der relativen Abweichung beträgt 2,1% für die großen Peaks und 30,3% für die kleinen Peaks.

Die statistische Auswertung der Messung von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss zeigt, dass in Abbildung 48 die Signale der kleinen Peaks deutlich größere Abweichungen von der roten Exponentialfunktion zeigen als die Signale der großen Peaks von der blauen Exponentialfunktion.

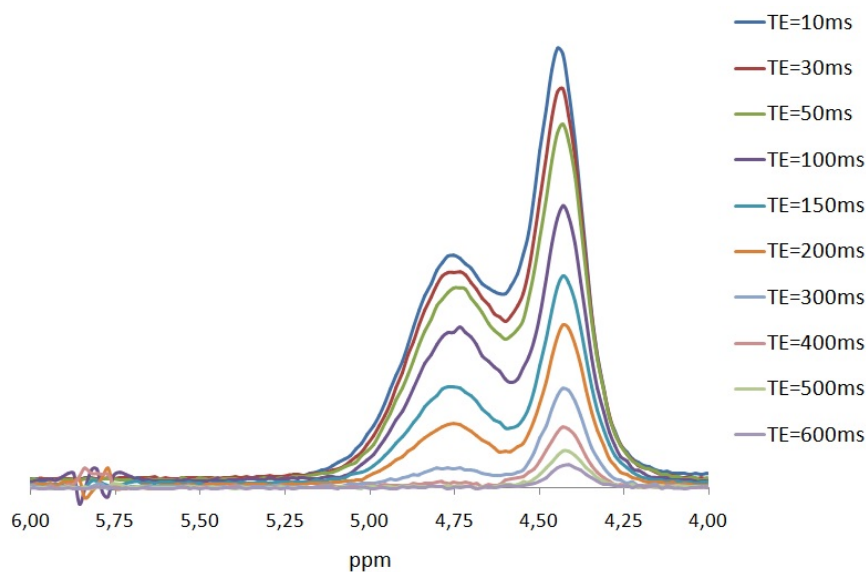


Abbildung 47: ^1H -MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

Darstellung der MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit einem Wasserfluss von $0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ mit verschiedenen Echozeiten. Die x-Achse wurde um $0,46 \text{ ppm}$ nach links verschoben, sodass das Maximum des kleinen Peaks bei der Messung mit $\text{TE}=10 \text{ ms}$ bei $4,75 \text{ ppm}$ liegt. Eine Legende ist aus Gründen der Übersichtlichkeit neben dem Diagramm hinzugefügt. ($0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss; STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; $\text{TR}=10 \text{ s}$; $\text{TM}=10 \text{ ms}$; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)

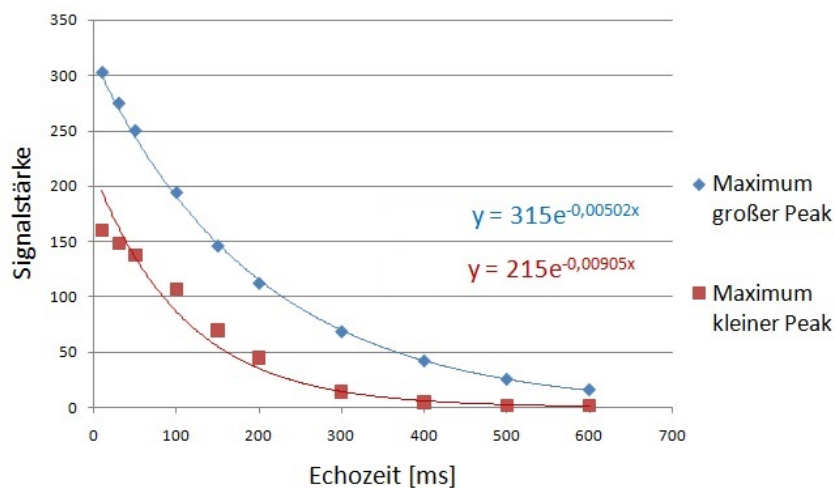


Abbildung 48: Signalabfall von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

Dargestellt ist ein Punktdiagramm mit den Amplituden der großen Peaks (blaue Datenpunkte) und der kleinen Peaks (rote Datenpunkte) aus den Messungen von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,0056 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Wasserfluss. (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; $\text{TR}=10 \text{ s}$; $\text{TM}=10 \text{ ms}$; 4 Akquisitionen; 4 Prescans). Die Exponentialfunktion (blaue Linie), die den Signalabfall großen Peaks beschreibt, lautet: $y = 315e^{-0,00502x}$. Der Signalabfall der kleinen Peaks kann mit folgender Exponentialfunktion beschrieben werden (rote Linie): $y = 215e^{-0,00905x}$.

Tabelle 7: Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser in LEWATIT® S 100 mit $0,0056 \frac{cm}{s}$ Fluss

Spalte 2: Gemessene Amplituden der großen Peaks (obere Wertetabelle) und der kleinen Peaks (untere Wertetabelle) von Wasser in LEWATIT® S 100 mit $0,0056 \frac{cm}{s}$ Fluss bei den jeweiligen Echozeiten (TE in Spalte 1) (STEAM; 1 cm^3 Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans).
Spalte 3: y-Werte aus den Exponentialfunktionen in Abb. 48: $y = f(TE) = 315,47499e^{-0,00502 \cdot TE}$ (große Peaks) und $y = f(TE) = 215,23140e^{-0,00905 \cdot TE}$ (kleine Peaks).
Spalte 4: Differenzwerte zwischen den gemessenen (Spalte 4) und errechneten Amplitudenwerten (Spalte 3). **Spalte 5:** Prozentualer Anteil der Differenzwerte von den errechneten Amplituden. In der vorletzten und letzten Zeile sind der Mittelwert vom Betrag und die Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 dargestellt.

TE in ms	gemessene Amplituden der großen Peaks	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
10	302,51	300,03	2,48	0,8%
30	274,63	271,37	3,26	1,2%
50	250,02	245,45	4,57	1,9%
100	194,03	190,96	3,07	1,6%
150	145,73	148,57	-2,84	-1,9%
200	112,04	115,59	-3,55	-3,1%
300	68,38	69,97	-1,59	-2,3%
400	42,01	42,35	-0,34	-0,8%
500	25,42	25,64	-0,22	-0,9%
600	16,02	15,52	0,50	3,2%
Mittelwert (vom Betrag)			2,24	1,8%
Standardabweichung			2,75	2,1%

TE in ms	gemessene Amplituden der kleinen Peaks	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
10	160,25	196,61	-36,36	-18,5%
30	148,88	164,06	-15,18	-9,3%
50	137,51	136,89	0,62	0,4%
100	107,02	87,07	19,95	22,9%
150	69,40	55,38	14,02	25,3%
200	44,57	35,22	9,35	26,5%
300	13,57	14,25	-0,68	-4,8%
400	4,27	5,76	-1,49	-25,9%
500	1,41	2,33	-0,92	-39,5%
600	1,53	0,94	0,59	62,2%
Mittelwert (vom Betrag)			9,91	23,5%
Standardabweichung			15,73	30,3%

3.2.5 ^1H -MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

In Abbildung 49 sind alle zehn MRS-Messungen von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit einem Wasserfluss von $0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ (schneller Fluss) aufgeführt. Aus der Darstellung geht hervor, dass bei den Messungen mit den Echozeiten $\text{TE}=300$ ms bis $\text{TE}=600$ ms kaum ein Signal der kleinen Peaks zu verzeichnen ist. Die Amplitudenwerte der großen und kleinen Peaks sind in Tabelle 8 im Hinblick auf die statistische Auswertung dargestellt.

In Abbildung 50 ist ein Punktdiagramm dargestellt. Hierin sind die jeweiligen Maxima der kleinen und großen Peaks aus Abbildung 49 mit steigenden Echozeiten aufgetragen.

Der Signalabfall der großen Peaks (Abb. 50, blaue Punkte) kann mit der Exponentialfunktion $y = 331e^{-0,00499x}$ (Abb. 50, blau Linie) beschrieben werden. Hieraus errechnet sich eine $T_{2\text{eff}}$ -Relaxationszeit der großen Peaks von ca. 200,4 ms. Der Abfall der Signale der kleinen Peaks (Abb. 50, rote Punkte) kann annäherungsweise mit der Exponentialfunktion $y = 160e^{-0,01026x}$ (Abb. 50, rote Linie) beschrieben werden. Aus den Exponenten lässt sich eine $T_{2\text{eff}}$ -Relaxationszeit der kleinen Peaks von ca. 97,5 ms berechnen.

Hierbei ist jedoch anzumerken, dass der Abfall der Signale der kleinen Peaks eher mit einer gaußförmigen Kurve beschrieben werden sollte, da die Signale der kleinen Peaks vor allem bei den Echozeiten $\text{TE}=10$ ms bis $\text{TE}=100$ ms von der roten Exponentialkurve abweichen.

Statistische Auswertung des Signalabfalls bei $0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss. Für die statistische Auswertung der Abweichung der Messpunkte der kleinen und großen Peaks von den Exponentialfunktionen aus Abbildung 50 wurde Tabelle 8 erstellt. Hieraus ergibt sich eine mittlere Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion von 2,77 für die großen Peaks und 12,58 für die kleinen Peaks. Die relative Abweichung beträgt durchschnittlich 1,8% (große Peaks) bzw. 37,8% (kleine Peaks). Die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion streut mit 3,88 für die großen Peak und mit 16,71 für die kleinen Peaks um die mittlere Abweichung. Die Streuung der relativen Abweichung beträgt 2,3% (große Peaks) bzw. 49,0% (kleine Peaks).

Die statistische Auswertung der Messung von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss zeigt, dass in Abbildung 50 die Signale der kleinen Peaks deutlich stärker von der roten Exponentialfunktion abweichen als die Signale der großen Peaks von der blauen Exponentialfunktion.

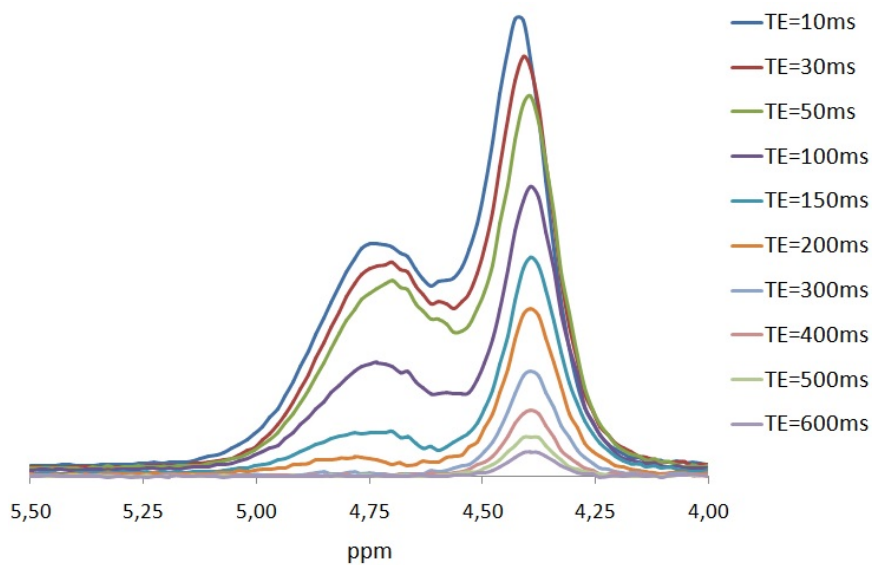


Abbildung 49: ^1H -MR-Spektren von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

Darstellung der MR-Spektren von LEWATIT[®] S 100 mit einem Wasserfluss von $0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ und mit verschiedenen Echozeiten. Die x-Achse wurde um $0,36 \text{ ppm}$ nach links verschoben, sodass das Maximum des kleinen Peaks bei der Einstellung $\text{TE}=10 \text{ ms}$ bei $4,75 \text{ ppm}$ liegt. Eine Legende ist aus Gründen der Übersichtlichkeit neben dem Diagramm hinzugefügt. ($0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss; STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; $\text{TR}=10 \text{ s}$; $\text{TM}=10 \text{ ms}$; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)

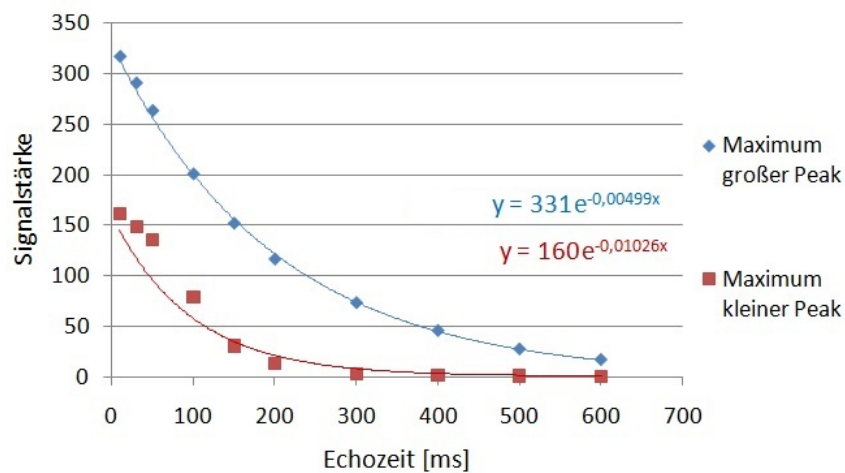


Abbildung 50: Signalabfall von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Fluss

Dargestellt ist ein Punktdiagramm mit den Maxima der großen Peaks (blaue Datenpunkte) und der kleinen Peaks (rote Datenpunkte) aus den Messungen von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,027 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ Wasserfluss. (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; $\text{TR}=10 \text{ s}$; $\text{TM}=10 \text{ ms}$; 4 Akquisitionen; 4 Prescans) Es wurde eine Exponentialkurve, die den Signalabfall der großen Peaks beschreibt, mit der Exponentialfunktion $y = 331e^{-0,00499x}$ eingezeichnet (blaue Linie). Die Exponentialfunktion (rote Linie), die den Signalabfall der kleinen Peaks beschreibt, lautet: $y = 160e^{-0,01026x}$.

Tabelle 8: Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit $0,027 \frac{cm}{s}$ Fluss

Spalte 2: Gemessene Amplituden der großen Peaks (obere Wertetabelle) und der kleinen Peaks (untere Wertetabelle) von Wasser in LEWATIT[®] S 100 bei einem Fluss von $0,027 \frac{cm}{s}$ bei den jeweiligen Echozeiten (TE in Spalte 1) (STEAM; 1 cm^3 Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans).

Spalte 3: y-Werte aus den Exponentialfunktionen in Abb. 50: $y = f(TE) = 330,60966e^{-0,00499 \cdot TE}$ (große Peaks) und $y = 160,25386e^{-0,01026x}$ (kleine Peaks).

Spalte 4: Differenzwerte zwischen den gemessenen (Spalte 4) und errechneten Amplitudenwerten (Spalte 3). **Spalte 5:** Prozentualer Anteil der Differenzwerte von den errechneten Amplituden. In der vorletzten und letzten Zeile sind der Mittelwert vom Betrag und die Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 dargestellt.

TE in ms	gemessene Amplituden der großen Peaks	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
10	317,53	314,52	3,01	1,0%
30	291,23	284,64	6,59	2,3%
50	263,81	257,61	6,20	2,4%
100	201,01	200,73	0,28	0,1%
150	152,04	156,40	-4,36	-2,8%
200	116,52	121,87	-5,35	-4,4%
300	73,19	73,99	-0,80	-1,1%
400	45,67	44,92	0,75	1,7%
500	27,36	27,27	0,09	0,3%
600	16,85	16,56	0,29	1,8%
Mittelwert (vom Betrag)			2,77	1,8%
Standardabweichung			3,88	2,3%

TE in ms	gemessene Amplituden der kleinen Peaks	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
10	161,40	144,63	16,77	11,6%
30	148,58	117,80	30,78	26,1%
50	136,19	95,94	40,25	41,9%
100	79,17	57,44	21,73	37,8%
150	30,68	34,39	-3,71	-10,8%
200	13,59	20,59	-7,00	-34,0%
300	3,40	7,38	-3,98	-53,9%
400	1,54	2,65	-1,11	-41,8%
500	1,03	0,95	0,08	8,6%
600	0,72	0,34	0,38	111,9%
Mittelwert (vom Betrag)			12,58	37,8%
Standardabweichung			16,71	49,0%

3.2.6 Zusammenfassung der berechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser in LEWATIT[®] S 100

In Tabelle 9 ist eine Zusammenfassung der errechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten dargestellt. Die Ergebnisse für T_{2eff} von Wasser in LEWATIT[®] S 100 werden im Folgenden weiter ausgewertet.

Tabelle 9: Zusammenfassung der T_{2eff} -Werte von Wasser in LEWATIT[®] S 100

Übersicht über die errechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten der großen und kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit den Flussgeschwindigkeiten von $0 \frac{cm}{s}$, $0,0049 \frac{cm}{s}$, $0,0056 \frac{cm}{s}$ und $0,027 \frac{cm}{s}$. Spalte 2: Flussgeschwindigkeiten in $\frac{ml}{min}$ dargestellt (Ergebnisse aus Abschnitt 3.2.1). (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)

Wasserfluss in cm/s	Wasserfluss in ml/min	T_{2eff} (großer Peak) in ms	T_{2eff} (kleiner Peak) in ms
0	0	215,5	155,3
0,0049	6,5	199,6	115,2
0,0056	7,5	199,2	110,5
0,027	38,8	200,4	97,5

Da sich die Werte der T_{2eff} -Relaxationszeiten der großen Peaks bei den Flussgeschwindigkeiten $0,0049 \frac{cm}{s}$, $0,0056 \frac{cm}{s}$ und $0,027 \frac{cm}{s}$ bei ca. 200 ms befinden, ist es möglich das Verhältnis der T_{2eff} -Relaxationszeiten der großen Peaks bei allgemeinem Wasserfluss und ohne Wasserfluss ($T_{2eff} = 216 \text{ ms}$) zu errechnen:

$$pT_{2eff} = \frac{200 \text{ ms}}{216 \text{ ms}} \approx 0,93 \quad (24)$$

Die T_{2eff} -Relaxationszeit des großen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 bei allgemeinem Wasserfluss beträgt somit ca. 93% der T_{2eff} -Relaxationszeit des großen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 bei stehendem Wasser.

Im Folgenden werden nach dem gleichen Rechenprinzip wie in Gleichung 24 die T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks aus den Messungen mit den Flussgeschwindigkeiten $0,0049 \frac{cm}{s}$, $0,0056 \frac{cm}{s}$ und $0,027 \frac{cm}{s}$ jeweils in Relation zur T_{2eff} -Relaxationszeit aus der Messung ohne Wasserfluss gesetzt:

Das Verhältnis von T_{2eff} der kleinen Peaks bei $0,0049 \frac{cm}{s}$ (bzw. $6,5 \frac{ml}{min}$) Fluss und bei stehendem Wasser errechnet sich wie folgt:

$$pT_{2eff} = \frac{115,2 \text{ ms}}{155,3 \text{ ms}} \approx 0,74 \quad (25)$$

Der Anteil von T_{2eff} des kleinen Peaks bei $0,0056 \frac{cm}{s}$ (bzw. $7,5 \frac{ml}{min}$) Fluss am T_{2eff} -Wert der kleinen Peaks bei stehendem Wasser errechnet sich wie folgt:

$$p_{T_{2eff}} = \frac{110,5 ms}{155,3 ms} \approx 0,71 \quad (26)$$

Das Verhältnis von T_{2eff} des kleinen Peaks bei stehendem Wasser und $0,027 \frac{cm}{s}$ Fluss errechnet sich wie folgt:

$$p_{T_{2eff}} \frac{97,5 ms}{155,3 ms} \approx 0,63 \quad (27)$$

Zusammenfassend beträgt der Anteil der T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks bei fließendem Wasser an T_{2eff} bei stehendem Wasser ca. 74% ($0,0049 \frac{cm}{s}$ bzw. $6,5 \frac{ml}{min}$), 71% ($0,0056 \frac{cm}{s}$ bzw. $7,5 \frac{ml}{min}$) und 63% ($0,027 \frac{cm}{s}$ bzw. $38,8 \frac{ml}{min}$). Bei den T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks ist der Unterschied zwischen stehendem Wasser und schnellsten Wasserfluss ($0,027 \frac{cm}{s}$) in LEWATIT[®] S 100 am größten. In Abbildung 51 sind die eben berechneten relativen T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 in einem Punktdiagramm veranschaulicht.

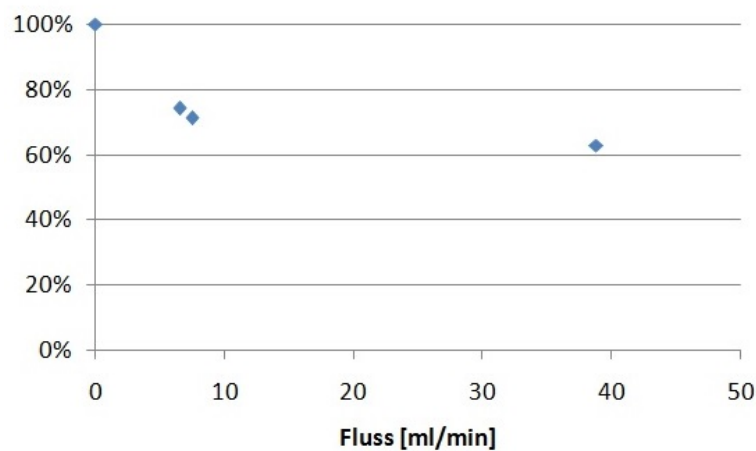


Abbildung 51: Vergleich der relativen T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 bei unterschiedlichem Fluss

Dargestellt sind die T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 relativ zu T_{2eff} aus den Messungen mit stehendem Wasser (Berechnungen in den Gleichungen 25 bis 27). (STEAM-Sequenz mit $1 cm^3$ Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)

3.2.7 Relativer Signalabfall von fließendem Wasser in LEWATIT[®] S 100

In der Wertetabelle in Abbildung 52A sind alle Amplituden der *großen Peaks* von Wasser in LEWATIT[®] S 100 dargestellt. Abbildung 52B zeigt den prozentualen Anteil der Werte aus Abbildung 52A relativ zum Wert bei TE=10 ms (relative Amplituden). Zur Veranschaulichung der Entwicklung der Werte sind in Abbildung 52C die relativen Amplituden (aus Abb. 52B) in einem Liniendiagramm dargestellt. Der Abfall der relativen Amplituden mit steigenden Echozeiten wird im Folgenden als relativer Signalabfall bezeichnet.

Durch den relativen Signalabfall wird ein direkter Vergleich der Ergebnisse mit unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten ermöglicht. Man erkennt, dass die Linien des relativen Signalabfalls der großen Peaks im Großen und Ganzen übereinander liegen. Der relative Signalabfall der großen Peaks zeigt somit für jegliche Flusseinstellungen dieselben Tendenzen.

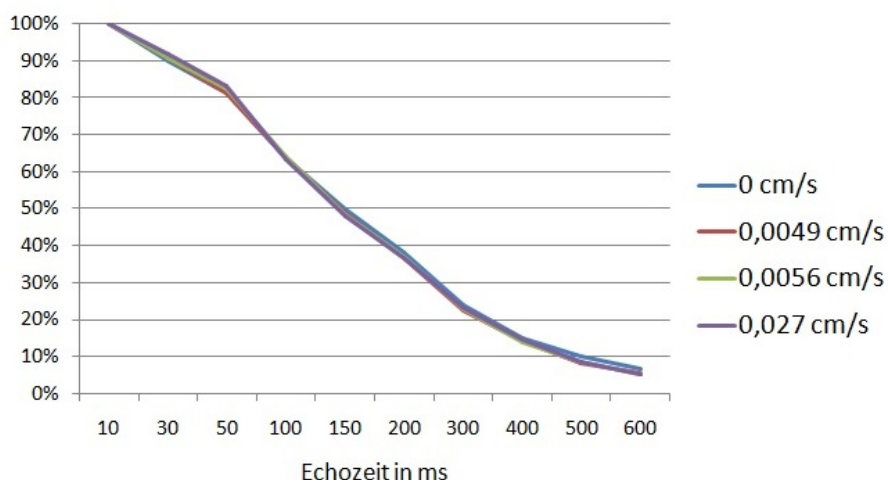
Abbildung 53A enthält eine tabellarische Aufstellung aller Amplituden der *kleinen Peaks* von Wasser in LEWATIT[®] S 100. In Abbildung 53B sind die relativen Amplituden der kleinen Peaks (prozentualer Anteil der Amplitudenwerte aus Abb. 53A relativ zum Wert bei TE=10 ms) dargestellt. Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 53C der relative Signalabfall der kleinen Peaks (Daten aus Abb. 53B) in einem Liniendiagramm dargestellt. Die Linie des relativen Signalabfalls der kleinen Peaks ist bei hohem Fluss deutlich steiler. Die Linien bei geringem und mittlerem Fluss sind in etwa überlappend. Den flachsten Linienvverlauf zeigt der relative Signalabfall bei stehendem Wasser. Die Deutung der Amplitudenvergleiche ist im Abschnitt 4.2 dargelegt.

Große Peaks von Wasser in Lewatit S 100				
TE in ms	0 cm/s	0,0049 cm/s	0,0056 cm/s	0,027 cm/s
10	326,92	307,74	302,51	317,53
30	293,8	279,71	274,63	291,23
50	265,88	251,01	250,02	263,81
100	207,85	196,27	194,03	201,01
150	163,45	149,6	145,73	152,04
200	124,9	113,42	112,04	116,52
300	78,7	69,31	68,38	73,19
400	49,18	43,1	42,01	45,67
500	32,37	25,6	25,42	27,36
600	21,95	16,44	16,02	16,85

A

Große Peaks von Wasser in Lewatit S 100				
TE in ms	0 cm/s	0,0049 cm/s	0,0056 cm/s	0,027 cm/s
10	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
30	89,9%	90,9%	90,8%	91,7%
50	81,3%	81,6%	82,6%	83,1%
100	63,6%	63,8%	64,1%	63,3%
150	50,0%	48,6%	48,2%	47,9%
200	38,2%	36,9%	37,0%	36,7%
300	24,1%	22,5%	22,6%	23,0%
400	15,0%	14,0%	13,9%	14,4%
500	9,9%	8,3%	8,4%	8,6%
600	6,7%	5,3%	5,3%	5,3%

B



C

Abbildung 52: Vergleich des relativen Signalabfalls der großen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit steigenden Echozeiten bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten

A: Wertetabelle der Amplituden bei allen gemessenen Flussgeschwindigkeiten und Echozeiten der großen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100.

B: Prozentualer Anteil der Daten aus Wertetabelle A relativ zum jeweiligen Wert bei TE=10 ms (relative Amplituden).

C: Relativer Signalabfall: Liniendiagramm aus den relativen Amplituden (Daten von Wertetabelle B) mit den Flussgeschwindigkeiten $0 \frac{cm}{s}$ (blaue Linie), $0,0049 \frac{cm}{s}$ (rote Linie), $0,0056 \frac{cm}{s}$ (grüne Linie) und $0,027 \frac{cm}{s}$ (lila Linie) mit steigenden Echozeiten.

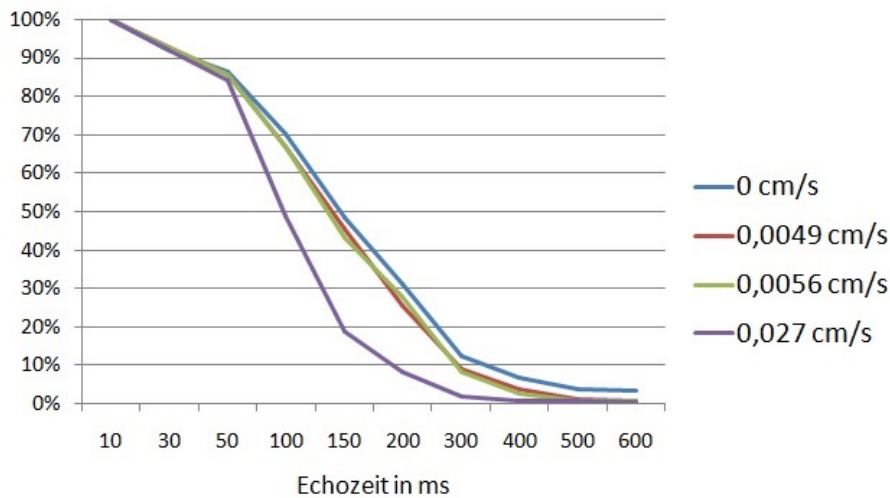
(STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)

Kleine Peaks von Wasser in Lewatit S 100				
TE in ms	0 cm/s	0,0049 cm/s	0,0056 cm/s	0,027 cm/s
10	165,66	161,54	160,25	161,4
30	152,4	149,71	148,88	148,58
50	143,31	138,33	137,51	136,19
100	116,19	107,95	107,02	79,17
150	80,45	73,55	69,4	30,68
200	51,93	41,09	44,57	13,59
300	20,81	14,81	13,57	3,4
400	11,52	5,96	4,27	1,54
500	6,28	2,2	1,41	1,03
600	5,53	1,41	1,53	0,72

A

Kleine Peaks von Wasser in Lewatit S 100				
TE in ms	0 cm/s	0,0049 cm/s	0,0056 cm/s	0,027 cm/s
10	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
30	92,0%	92,7%	92,9%	92,1%
50	86,5%	85,6%	85,8%	84,4%
100	70,1%	66,8%	66,8%	49,1%
150	48,6%	45,5%	43,3%	19,0%
200	31,3%	25,4%	27,8%	8,4%
300	12,6%	9,2%	8,5%	2,1%
400	7,0%	3,7%	2,7%	1,0%
500	3,8%	1,4%	0,9%	0,6%
600	3,3%	0,9%	1,0%	0,4%

B



C

Abbildung 53: Vergleich des relativen Signalabfalls der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit steigenden Echozeiten bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten

A: Wertetabelle der Amplituden bei allen gemessenen Flussgeschwindigkeiten und Echozeiten der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100.

B: Prozentualer Anteil der Daten aus Wertetabelle A relativ zum jeweiligen Wert bei TE=10 ms (relative Amplituden).

C: Relativer Signalabfall: Liniendiagramm aus den relativen Amplituden (Daten von Wertetabelle B) mit den Flussgeschwindigkeiten $0 \frac{cm}{s}$ (blaue Linie), $0,0049 \frac{cm}{s}$ (rote Linie), $0,0056 \frac{cm}{s}$ (grüne Linie) und $0,027 \frac{cm}{s}$ (lila Linie) mit steigenden Echozeiten.

(STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=10 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)

3.3 Signalverhalten von fließendem Wasser im Hirschfemur

Zunächst wird auf die Auswertung der Flussgeschwindigkeiten während des Versuchs eingegangen. Anschließend werden die MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur veranschaulicht und ausgewertet.

3.3.1 Messergebnisse der Flussgeschwindigkeiten

Für die Flussmessungen im distalen Hirschfemur wurden vier Flussgeschwindigkeiten gewählt: mittlerer, schneller, langsamer Fluss und kein Wasserfluss. Die Flussgeschwindigkeiten werden nach demselben Prinzip wie in Abschnitt 3.1.3 berechnet.

Langsamer Fluss. In 37,8 min flossen 71 ml Wasser aus dem Infusionsbeutel durch den Hirschknochen in den Messbehälter. Die mittlere Flussgeschwindigkeit im Hirschfemur betrug während der Messreihe somit $1,9 \frac{ml}{min}$.

Mittlerer Fluss. In 48,8 min flossen 231 ml Wasser aus dem Infusionsbeutel durch den Hirschknochen in den Messbehälter. Hieraus errechnet sich ein mittlerer Fluss von ca. $4,7 \frac{ml}{min}$ während der Messreihe.

Schneller Fluss. In 38,6 min flossen 321 ml Wasser aus dem Infusionsbeutel durch den Hirschknochen in den Messbehälter. Dies ergibt einen mittleren Fluss von etwa $8,3 \frac{ml}{min}$. Die Zusammenfassung aller Messergebnisse der Flussgeschwindigkeiten im Hirschfemur am Versuchstag ist in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Flussgeschwindigkeiten im Hirschfemur am Versuchstag

Aus dem Wasservolumen (*Volumen [l]*), welches sich am Ende der Versuchsreihe im Auffangbehälter befand, und der Dauer, wie lange Wasser während der Messreihe geflossen ist (*Messzeit [min]*), errechnet sich der *Mittlere Fluss [ml/min]* während des Versuchs.

Bezeichnung im Text	Volumen	Messzeit	mittlerer Fluss
langsam	71 ml	37,8 min	1,9 $\frac{ml}{min}$
mittel	231 ml	48,8 min	4,7 $\frac{ml}{min}$
schnell	321 ml	38,6 min	8,3 $\frac{ml}{min}$

3.3.2 ^1H -MR-Spektren von Wasser im Hirschfemur ohne Wasserfluss

In Abbildung 54 sind die MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur bei stehendem Wasser aufgezeigt. Die Absolutwerte der Amplituden sind in Tabelle 11 im Hinblick auf die statistische Auswertung aufgelistet. Das Punktdiagramm in Abbildung 55 beinhaltet die maximalen Signalstärken aus Abbildung 54 mit steigenden Echozeiten. Der Signalabfall kann mit der Exponentialfunktion $y = 161e^{-0,00301x}$ beschrieben werden. Hieraus kann eine $T_{2\text{eff}}$ -Relaxationszeit von Wasser im distalen Hirschfemur bei stehendem Wasser von ca. 332,2 ms ermittelt werden. Der detaillierte Rechenweg ist im Abschnitt 3.2 dargestellt.

Die statistische Auswertung der Abweichung der Messpunkte von der Exponentialfunktion in Abbildung 55 kann mithilfe der Werte in Tabelle 11 erfolgen. Dabei ergeben sich eine mittlere Abweichung von 4,60 und eine relative Abweichung von durchschnittlich 5,4%. Die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion streut dabei mit 6,81 um die mittlere Abweichung. Die Streuung der relativen Abweichung beträgt 6,6%.

Tabelle 11: Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur ohne Fluss

Spalte 2: Gemessene Amplituden von Wasser im Hirschfemur ohne Wasserfluss bei den jeweiligen Echozeiten (TE in Spalte 1). (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans)

Spalte 3: y-Werte aus der Exponentialfunktion $y = f(\text{TE}) = 161,25677e^{-0,00301 \cdot \text{TE}}$ (in Abb. 55).

Spalte 4: Differenzwerte zwischen den gemessenen (Spalte 2) und errechneten Amplitudenwerten (Spalte 3). **Spalte 5:** Prozentualer Anteil der Differenzwerte von den errechneten Amplituden. Außerdem sind der Mittelwert vom Betrag und die Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 in der vorletzten und letzten Zeile dargestellt.

TE in ms	gemessene Amplituden	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
20	135,42	151,84	-16,42	-10,8%
50	132,02	138,73	-6,71	-4,8%
100	119,96	119,34	0,62	0,5%
150	108,66	102,67	5,99	5,8%
200	94,28	88,32	5,96	6,7%
300	69,62	65,37	4,25	6,5%
400	51,75	48,38	3,37	7,0%
500	35,40	35,80	-0,40	-1,1%
600	27,02	26,50	0,52	2,0%
700	17,87	19,61	-1,74	-8,9%
Mittelwert (vom Betrag)			4,60	5,4%
Standardabweichung			6,81	6,6%

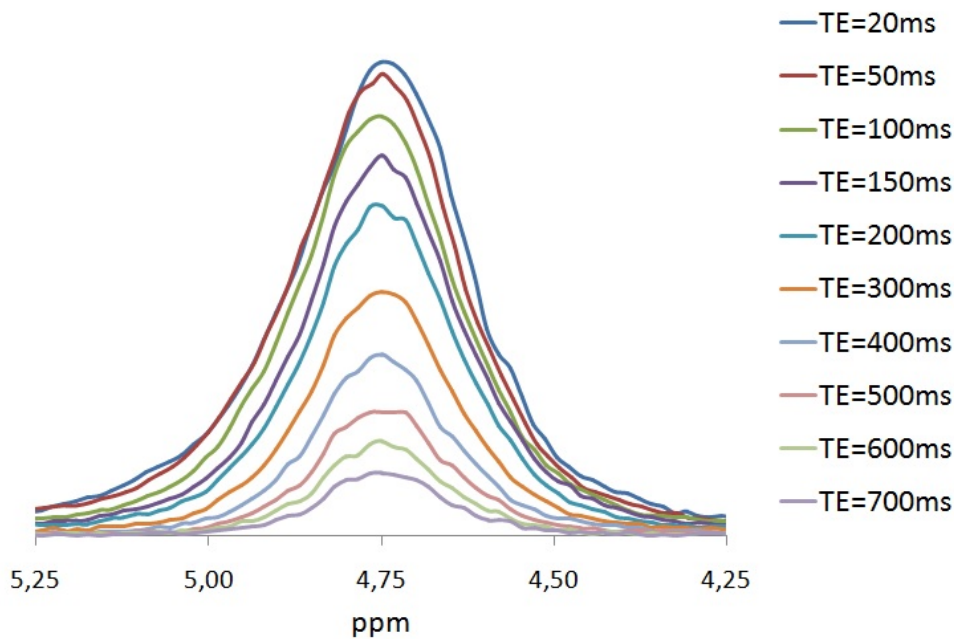


Abbildung 54: ^1H -MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur ohne Fluss

Darstellung der MR-Spektren von stehendem Wasser im distalen Hirschfemur mit verschiedenen Echozeiten. Die Spektren wurden entlang der x-Achse verschoben, sodass die Maxima der Peaks bei 4,75 ppm liegen. Eine Legende ist aus Gründen der Übersichtlichkeit neben dem Diagramm hinzugefügt.

(STEAM-Sequenz: 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)
 TE=20 ms (dunkelblaue Linie), TE=50 ms (rote Linie), TE=100 ms (grüne Linie),
 TE=150 ms (violette Linie), TE=200 ms (hellblaue Linie), TE=300 ms (orangene Linie),
 TE=400 ms (graublau Linie), TE=500 ms (rosafarbene Linie), TE=600 ms (olivgrüne Linie),
 TE=700 ms (hellviolette Linie).

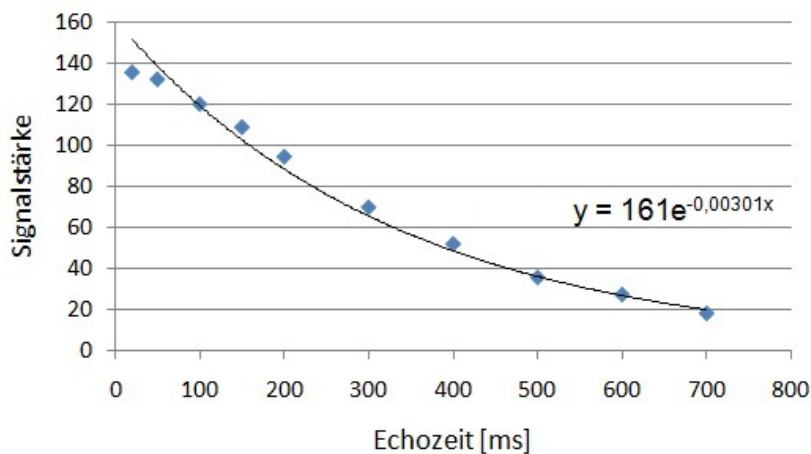


Abbildung 55: Signalabfall von Wasser im Hirschfemur ohne Wasserfluss

Punktdiagramm mit den Maxima der Peaks von Wasser im distalen Hirschfemur ohne Wasserfluss. Die Exponentialfunktion, die den Signalabfall mit steigenden Echozeiten beschreibt, lautet wie folgt:

$$y = 161e^{-0,00301x}$$

(STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

3.3.3 ^1H -MR-Spektren von Wasser im Hirschfemur mit $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

In Abbildung 56 sind die MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur bei einer Flussgeschwindigkeit von $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ (langsamer Fluss) dargestellt. Die Amplituden der Spektren sind in Tabelle 12 mit Bezug auf die statistische Auswertung aufgeführt.

Die Signale aus Abbildung 56 sind in einem Punktdiagramm in Abbildung 57 gegen die Echozeiten aufgetragen. Mithilfe der Exponentialfunktion $y = 173e^{-0,00375x}$, welche den Signalabfall mit steigenden Echozeiten beschreibt, lässt sich ein $T_{2\text{eff}}$ -Wert von Wasser im distalen Hirschfemur bei $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss und 1,5 T von ca. 266,7 ms errechnen.

Die statistische Auswertung der Abweichung der Messpunkte von der Exponentialfunktion in Abbildung 57 mithilfe der Wertetabelle 12 zeigt folgendes Ergebnis: Die mittlere Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion beträgt 6,36. Die relative Abweichung liegt bei durchschnittlich 7,7%. Die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion streut dabei mit 9,74 um die mittlere Abweichung. Die Streuung der relativen Abweichung beträgt 9,5%.

Tabelle 12: Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur mit $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Spalte 2: Gemessene Amplituden von Wasser im Hirschfemur mit $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss bei den jeweiligen Echozeiten (TE in Spalte 1). (STEAM; 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans) **Spalte 3:** y-Werte aus der Exponentialfunktion $y = f(\text{TE}) = 173,14300e^{-0,00375 \cdot \text{TE}}$ (in Abb. 57). **Spalte 4:** Differenzwerte zwischen den gemessenen (Spalte 2) und errechneten Amplitudenwerten (Spalte 3). **Spalte 5:** Prozentualer Anteil der Differenzwerte von den errechneten Amplituden. In der vorletzten und letzten Zeile sind der Mittelwert vom Betrag und die Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 dargestellt.

TE in ms	gemessene Amplituden	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
20	137,35	160,63	-23,28	-14,5%
50	131,50	143,54	-12,04	-8,4%
100	119,90	119,00	0,90	0,8%
150	104,97	98,65	6,32	6,4%
200	91,13	81,79	9,34	11,4%
300	62,20	56,21	5,99	10,7%
400	42,00	38,63	3,37	8,7%
500	27,07	26,55	0,52	1,9%
600	17,98	18,25	-0,27	-1,5%
700	10,96	12,54	-1,58	-12,6%
Mittelwert (vom Betrag)			6,36	7,7%
Standardabweichung			9,74	9,5%

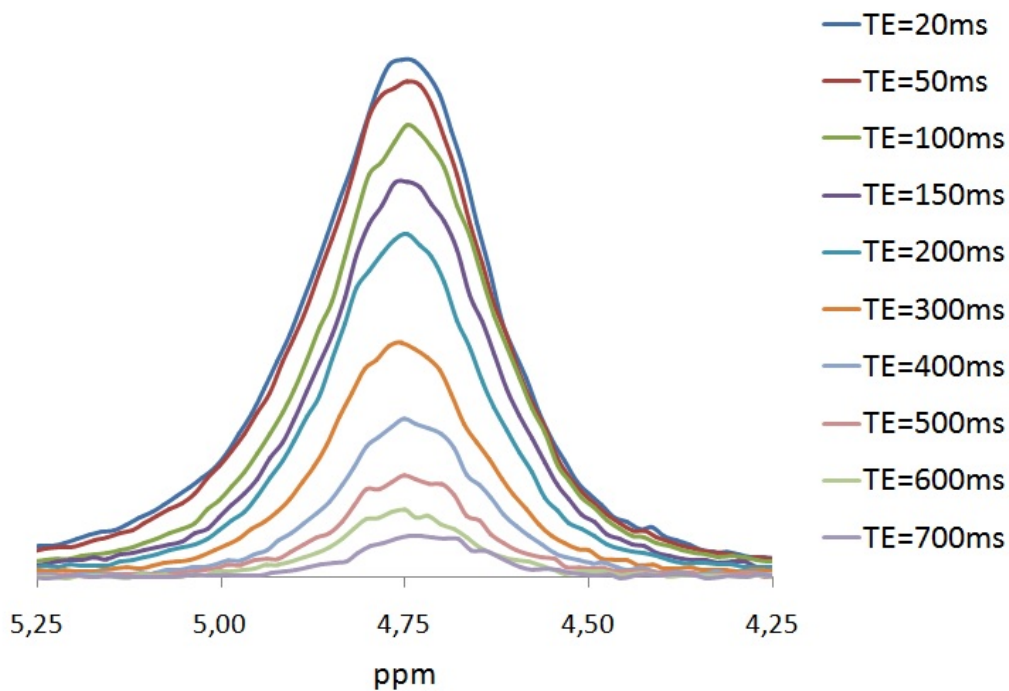


Abbildung 56: ^1H -MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Darstellung der MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit einem Wasserfluss von $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ mit verschiedenen Echozeiten. Die Spektren wurden entlang der x-Achse verschoben, sodass die Maxima der Peaks bei 4,75 ppm liegen. (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

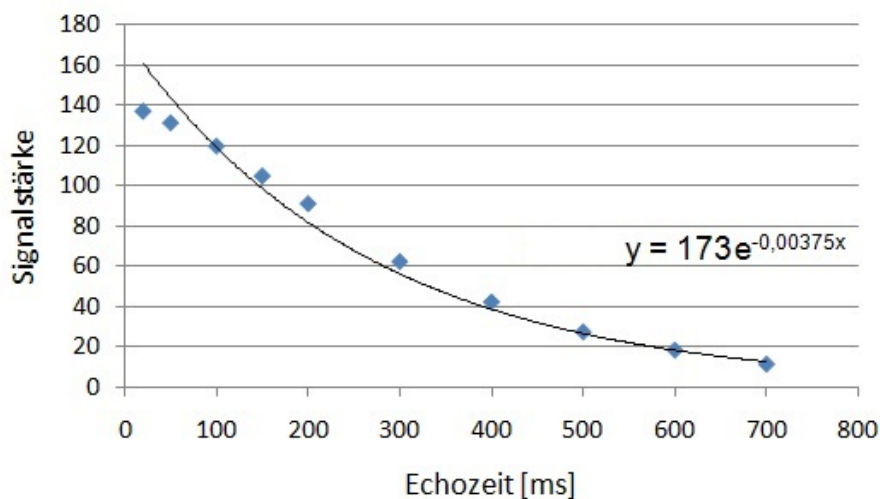


Abbildung 57: Signalabfall von Wasser im Hirschfemur bei $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Dargestellt ist ein Punktdiagramm mit den Amplituden der Peaks von Wasser im distalen Hirschfemur mit $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Wasserfluss. Es wurde eine Exponentialfunktion ermittelt, die den Signalabfall mit steigenden Echozeiten beschreibt: $y = 173e^{-0,00375x}$ (STEAM; 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

3.3.4 ^1H -MR-Spektren von Wasser im Hirschfemur mit $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Abbildung 58 zeigt alle MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur bei einem Wasserfluss von $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ (mittlerer Fluss). Die genauen Amplitudenwerte sind in der Tabelle 13 mit Bezug auf die statistische Auswertung dargestellt. Abbildung 59 zeigt ein Punktdiagramm, in welchem die Maxima aus Abbildung 58 gegen die Echozeiten aufgetragen sind. Der Signalabfall mit steigenden Echozeiten kann mit der Exponentialfunktion $y = 150e^{-0,00492x}$ beschrieben werden. Aus dieser Exponentialfunktion kann eine $T_{2\text{eff}}$ -Relaxationszeit von Wasser im distalen Hirschfemur bei $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss und 1,5 T von ca. 203,3 ms berechnet werden.

Die Ermittlung von Mittelwert und Standardabweichung aus der Abweichung der Messpunkte von der Exponentialfunktion, die in Abbildung 59 dargestellt ist, kann mithilfe der Tabelle 13 erfolgen. Dabei ergibt sich eine Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion von durchschnittlich 5,48. Die relative Abweichung beträgt im Durchschnitt 7,6%. Die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion streuen dabei mit 8,92 um die mittlere Abweichung. Die Streuung der relativen Abweichung beträgt 9,3%.

Tabelle 13: Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur mit $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Spalte 2: Gemessene Amplituden von Wasser im Hirschfemur mit $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss bei den jeweiligen Echozeiten (TE in Spalte 1). (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans) **Spalte 3:** y-Werte aus der Exponentialfunktion $y = f(TE) = 150,10203e^{-0,00492 \cdot TE}$ (in Abb. 59). **Spalte 4:** Differenzwerte zwischen den gemessenen (Spalte 2) und errechneten Amplitudenwerten (Spalte 3). **Spalte 5:** Prozentualer Anteil der Differenzwerte von den errechneten Amplituden. Der Mittelwert vom Betrag und die Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 sind in der vorletzten und letzten Zeile aufgezeigt.

TE in ms	gemessene Amplituden	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
20	113,28	136,04	-22,76	-16,7%
50	107,76	117,37	-9,61	-8,2%
100	96,04	91,77	4,27	4,6%
150	78,68	71,76	6,92	9,6%
200	62,49	56,11	6,38	11,4%
300	37,68	34,31	3,37	9,8%
400	21,81	20,97	0,84	4,0%
500	12,86	12,82	0,04	0,3%
600	7,63	7,84	-0,21	-2,7%
700	4,38	4,79	-0,41	-8,6%
Mittelwert (vom Betrag)			5,48	7,6%
Standardabweichung			8,92	9,3%

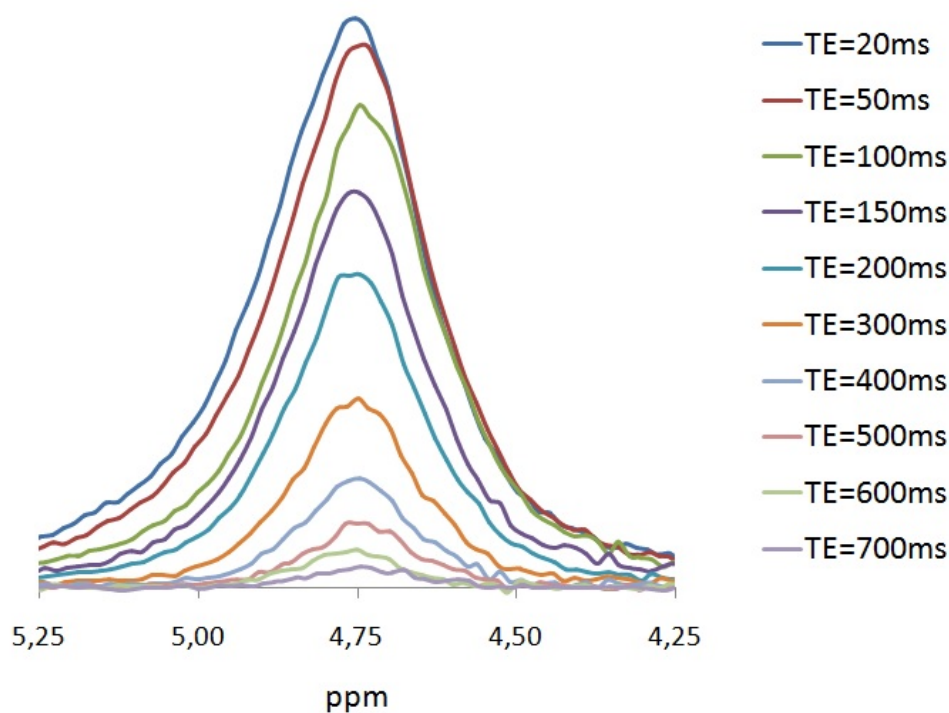


Abbildung 58: ^1H -MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Darstellung der MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit einem Wasserdurchfluss von $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ mit verschiedenen Echozeiten. Die Spektren wurden entlang der x-Achse verschoben, so dass die Maxima der Peaks bei $4,75 \text{ ppm}$ liegen. (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

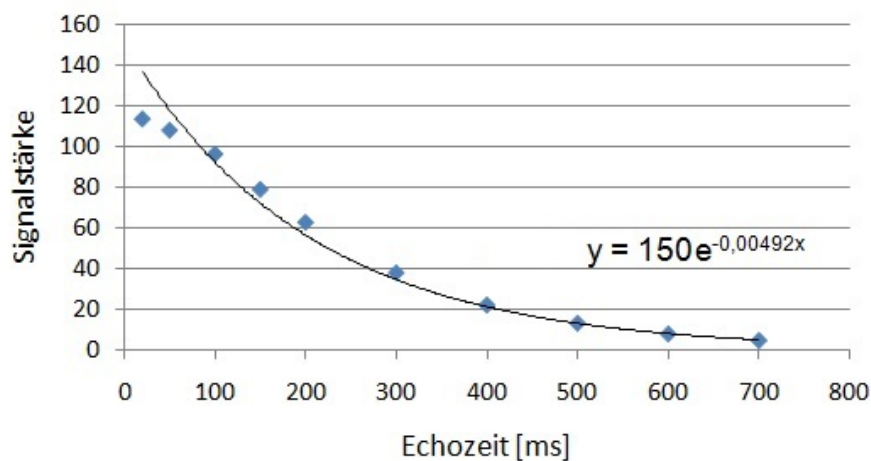


Abbildung 59: Signalabfall von Wasser im Hirschfemur bei $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Wasserfluss

Dargestellt ist ein Punktdiagramm mit den Maxima der Peaks von Wasser im distalen Hirschfemur mit $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Wasserfluss. Die Exponentialfunktion, die den Signalabfall mit steigenden Echozeiten beschreibt, lautet: $y = 150e^{-0,00492x}$ (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

3.3.5 ^1H -MR-Spektren von Wasser im Hirschfemur mit $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Abbildung 60 veranschaulicht die MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur bei einer Flussgeschwindigkeit von $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ (schneller Fluss). Die Absolutwerte der Maxima sind in Tabelle 14 mit Bezug auf die statistische Auswertung der Messdaten aufgelistet.

In Abbildung 61 ist ein Punktdiagramm dargestellt, in welchem die Amplituden aus Abbildung 60 gegen die Echozeiten aufgetragen sind. Der Signalabfall der Amplituden kann mit der Exponentialfunktion $y = 138e^{-0,00586x}$ beschrieben werden. Aus den Exponenten errechnet sich eine transversale Relaxationszeit T_{2eff} von Wasser im distalen Hirschfemur bei $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss und 1,5 T von ca. 170,6 ms.

Die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion aus Abbildung 61 kann mithilfe der Wertetabelle 14 statistisch ausgewertet werden. Die mittlere Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion beträgt hierbei ca. 4,45. Die relative Abweichung liegt bei durchschnittlich 7,3%. Dabei streut die Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion mit 7,33 um die mittlere Abweichung. Die Streuung der relativen Abweichung beträgt 9,0%.

Tabelle 14: Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur mit $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Spalte 2: Gemessene Amplituden von Wasser im Hirschfemur mit $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss bei den jeweiligen Echozeiten (TE in Spalte 1). (STEAM; 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans) **Spalte 3:** y-Werte aus der Exponentialfunktion $y = f(TE) = 138,25741e^{-0,00586 \cdot TE}$ (in Abb. 61). **Spalte 4:** Differenzwerte zwischen den gemessenen (Spalte 2) und errechneten Amplitudenwerten (Spalte 3). **Spalte 5:** Prozentualer Anteil der Differenzwerte von den errechneten Amplituden. In der vorletzten und letzten Zeile sind der Mittelwert vom Betrag und die Standardabweichung der Werte aus Spalte 4 bzw. aus Spalte 5 dargestellt.

TE	gemessene Amplituden	f (TE)	Differenz zwischen den gemessenen Amplituden und f (TE) (Spalte 2-Spalte 3)	Prozentualer Anteil der Differenz von f (TE) (Spalte 4/Spalte 3)
20	104,32	122,97	-18,65	-15,2%
50	96,73	103,14	-6,41	-6,2%
100	81,78	76,95	4,83	6,3%
150	64,02	57,40	6,62	11,5%
200	48,34	42,82	5,52	12,9%
300	25,29	23,83	1,46	6,1%
400	13,05	13,26	-0,21	-1,6%
500	6,75	7,38	-0,63	-8,6%
600	4,00	4,11	-0,11	-2,6%
700	2,33	2,29	0,04	1,9%
Mittelwert (vom Betrag)			4,45	7,3%
Standardabweichung			7,33	9,0%

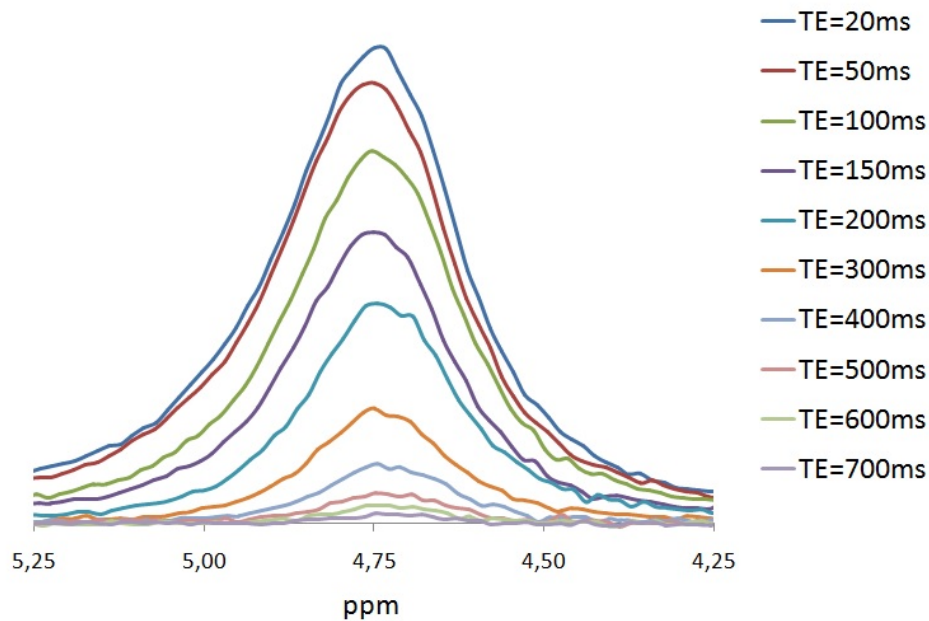


Abbildung 60: ^1H -MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Fluss

Darstellung der MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit einem Wasserfluss von $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ mit verschiedenen Echozeiten. Die Spektren wurden entlang der x-Achse verschoben, so dass die Maxima der Peaks bei 4,75 ppm liegen. (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

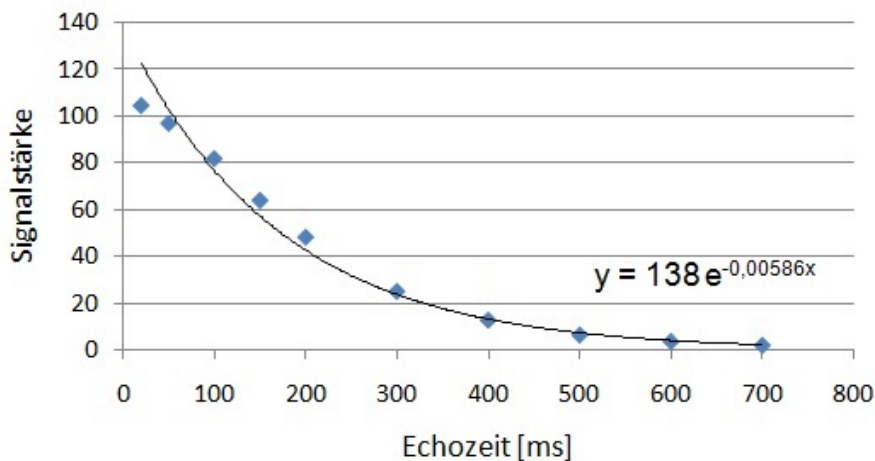


Abbildung 61: Signalabfall von Wasser im Hirschfemur bei $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Wasserfluss

Dargestellt ist ein Punktdiagramm mit den Amplituden der Peaks von Wasser im distalen Hirschfemur mit $8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ Wasserfluss. Es wurde eine Exponentialfunktion eingezeichnet, die den Signalabfall mit zunehmenden Echozeiten beschreibt: $y = 138e^{-0,00586x}$ (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

3.3.6 Zusammenfassung der berechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im Hirschfemur

In Tabelle 15 sind die berechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten zusammengefasst.

Im Folgenden werden nun die T_{2eff} -Relaxationszeiten aus den Messungen mit den Flussgeschwindigkeiten $1,9 \frac{ml}{min}$, $4,7 \frac{ml}{min}$ und $8,3 \frac{ml}{min}$ jeweils in Relation zur T_{2eff} -Relaxationszeit aus der Messung ohne Wasserfluss gesetzt.

Tabelle 15: Zusammenfassung der T_{2eff} -Werte von Wasser im Hirschfemur

Übersicht über die errechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im distalen Hirschfemur mit einem Wasserfluss von $0 \frac{ml}{min}$, $1,9 \frac{ml}{min}$, $4,7 \frac{ml}{min}$ und $8,3 \frac{ml}{min}$.
(STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

Wasserfluss	T_{2eff} -Relaxationszeit von Wasser im distalen Hirschfemur
$0 \frac{ml}{min}$	332,2 ms
$1,9 \frac{ml}{min}$	266,7 ms
$4,7 \frac{ml}{min}$	203,3 ms
$8,3 \frac{ml}{min}$	170,6 ms

Das Verhältnis der T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im distalen Hirschfemur bei stehendem Wasser und $1,9 \frac{ml}{min}$ Fluss errechnet sich wie folgt:

$$pT_{2eff} = \frac{266,7 \text{ ms}}{332,2 \text{ ms}} = 0,80 \quad (28)$$

Der prozentuale Anteil von T_{2eff} bei $4,7 \frac{ml}{min}$ Fluss an T_{2eff} bei stehendem Wasser errechnet sich folgendermaßen:

$$pT_{2eff} = \frac{203,3 \text{ ms}}{332,2 \text{ ms}} = 0,61 \quad (29)$$

Die Berechnung vom Verhältnis der T_{2eff} -Relaxationszeiten bei $8,3 \frac{ml}{min}$ Fluss und bei stehendem Wasser lautet wie folgt:

$$\frac{170,6 \text{ ms}}{332,2 \text{ ms}} = 0,51 \quad (30)$$

Zusammenfassend beträgt der prozentuale Anteil der T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im distalen Hirschfemur bei fließendem Wasser an der T_{2eff} -Relaxationszeit bei stehendem Wasser ca. 80% ($1,9 \frac{ml}{min}$), 61% ($4,7 \frac{ml}{min}$) und 51% ($8,3 \frac{ml}{min}$). In Abbildung 62 sind die eben berechneten relativen T_{2eff} -Relaxationszeiten in einem Punktdiagramm veran-

schaulich. Der Abfall der relativen T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im Hirschfemur nimmt annähernd linear mit steigendem Fluss ab.

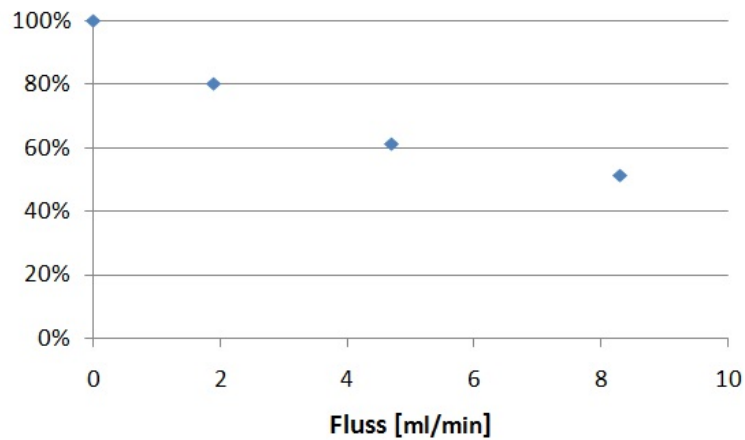


Abbildung 62: Vergleich der relativen T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im distalen Hirschfemur bei unterschiedlichem Fluss

Dargestellt sind die T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im distalen Hirschfemur relativ zum T_{2eff} -Wert aus den Messungen mit stehendem Wasser. Die Berechnungen der dargestellten Werte können in den Gleichungen 28 bis 30 nachgelesen werden.
(STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

3.3.7 Relativer Signalabfall von fließendem Wasser im Hirschfemur

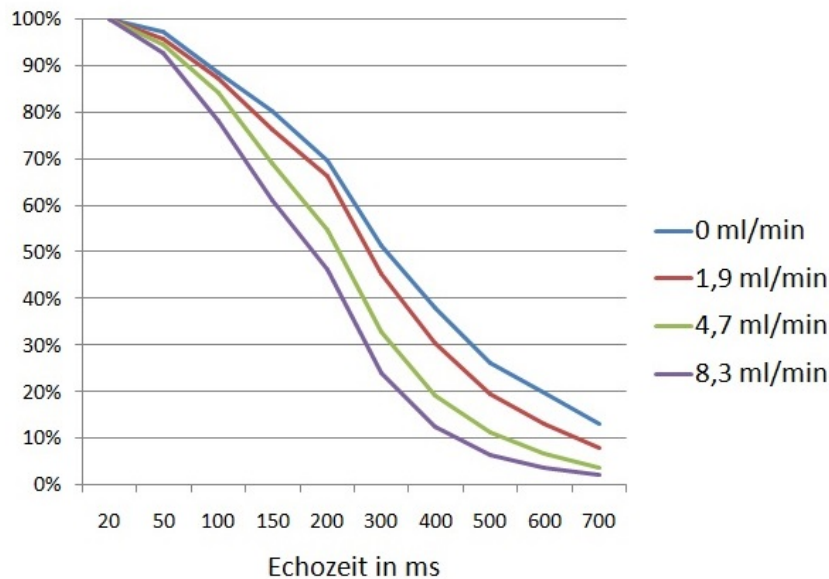
In Abbildung 63A sind alle gemessenen Amplituden der Peaks von Wasser im distalen Hirschfemur aufgezeigt. Abbildung 63B beinhaltet den prozentualen Anteil der Amplituden am Amplitudenwert mit TE=20 ms (relative Amplituden). Aus der Wertetabelle der relativen Amplituden wurde ein Liniendiagramm erstellt, welches in Abbildung 63C dargestellt ist. Die Linie der relativen Amplituden aus der Messung mit hohem Fluss ($8,3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$) ist deutlich die steilste. Die Linien der relativen Amplituden aus den Messungen mit $4,7 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$, $1,9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ und $0 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ werden mit abnehmendem Fluss flacher.

Wasser im distalen Hirschfemur				
TE in ms	0 ml/min	1,9 ml/min	4,7 ml/min	8,3 ml/min
20	135,42	137,35	113,82	104,32
50	132,02	131,5	107,76	96,73
100	119,96	119,9	96,04	81,78
150	108,66	104,97	78,68	64,02
200	94,28	91,13	62,49	48,34
300	69,62	62,2	37,68	25,29
400	51,75	42	21,81	13,05
500	35,4	27,07	12,86	6,75
600	27,02	17,98	7,63	4
700	17,87	10,96	4,38	2,33

A

Wasser im distalen Hirschfemur				
TE in ms	0 ml/min	1,9 ml/min	4,7 ml/min	8,3 ml/min
20	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
50	97,5%	95,7%	94,7%	92,7%
100	88,6%	87,3%	84,4%	78,4%
150	80,2%	76,4%	69,1%	61,4%
200	69,6%	66,3%	54,9%	46,3%
300	51,4%	45,3%	33,1%	24,2%
400	38,2%	30,6%	19,2%	12,5%
500	26,1%	19,7%	11,3%	6,5%
600	20,0%	13,1%	6,7%	3,8%
700	13,2%	8,0%	3,8%	2,2%

B



C

Abbildung 63: Vergleich des relativen Signalabfalls von Wasser im distalen Hirschfemur mit steigenden Echozeiten bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten

A: Wertetabelle der Amplituden bei allen gemessenen Flussgeschwindigkeiten und Echozeiten von Wasser im distalen Hirschfemur. **B:** Prozentualer Anteil der Daten aus Wertetabelle A relativ zum jeweiligen Wert bei TE=20 ms (relative Amplituden). **C:** Relativer Signalabfall: Liniendiagramm der relativen Amplituden (Daten der Wertetabelle B) mit den Flussgeschwindigkeiten $0 \frac{ml}{min}$ (blaue Linie), $1,9 \frac{ml}{min}$ (rote Linie), $4,7 \frac{ml}{min}$ (grüne Linie) und $8,3 \frac{ml}{min}$ (lila Linie) mit steigenden Echozeiten. (STEAM-Sequenz mit 1 cm^3 Voxel; TR=20 s; TM=10 ms; 4 Akquisitionen; 4 Prescans; 1,5 T)

3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Halbwertsbreiten von Wasser in den Probenmaterialien und Tierknochen, die in der Versuchsvorbereitung ermittelt wurden, sind in den Tabellen 1 und 3 zusammengefasst.

Das MR-Spektrum von Wasser in LEWATIT[®] S 100 zeigt zwei Peaks. Da die beiden Peaks unterschiedlich groß sind, werden diese als großer und kleiner Peak bezeichnet. Die Halbwertsbreiten von Wasser in LEWATIT[®] S 100 wurden mit 11 Hz (großer Peak) und 23 Hz (kleiner Peak) berechnet. Die Halbwertsbreite von Wasser im distalen Femur vom Hirsch wurde mit 24 Hz berechnet.

Die Berechnung der Flussgeschwindigkeiten aus dem Versuch mit LEWATIT[®] S 100 ergab $0 \frac{cm}{s}$, $0,0049 \frac{cm}{s}$, $0,0056 \frac{cm}{s}$ und $0,027 \frac{cm}{s}$. Die Flusseinstellungen, die für diesen Versuchsaufbau in der Vorbereitungsphase ausprobiert wurden, sind in Tabelle 2 dargestellt. Die Flussmessungen mit dem distalen Hirschfemur erfolgten mit $0 \frac{ml}{min}$, $1,9 \frac{ml}{min}$, $4,7 \frac{ml}{min}$ und $8,3 \frac{ml}{min}$.

Bei den Messungen mit LEWATIT[®] S 100 erkennt man deutliche Unterschiede im Verhalten der T_{2eff} -Relaxationszeiten der großen und kleinen Peaks bei unterschiedlichen Flusseinstellungen. Beim großen Peak zeigen sich kaum Änderungen von T_{2eff} bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten. Der Wert für T_{2eff} der großen Peaks bei bewegtem Wasser betrug im Allgemeinen ungefähr 200 ms. Dies entspricht einem Anteil von 93% an T_{2eff} des großen Peaks bei stehendem Wasser (215,5 ms). Der kleine Peak zeigt hingegen eine deutliche Verminderung von T_{2eff} mit steigenden Flussgeschwindigkeiten. Der größte Wert für T_{2eff} wurde bei der Messreihe mit stehendem Wasser berechnet (155,3 ms). Bei den Flussgeschwindigkeiten $0,0049 \frac{cm}{s}$, $0,0056 \frac{cm}{s}$ und $0,027 \frac{cm}{s}$ ergaben die Berechnungen für T_{2eff} die Werte 115,2 ms ($0,0049 \frac{cm}{s}$), 110,5 ms ($0,0056 \frac{cm}{s}$) und 97,5 ms ($0,027 \frac{cm}{s}$). Der Anteil von T_{2eff} bei bewegtem Wasser an dem T_{2eff} -Wert bei stehendem Wasser beträgt folglich 74% ($0,0049 \frac{cm}{s}$), 71% ($0,0056 \frac{cm}{s}$) und 63% ($0,027 \frac{cm}{s}$).

Die ermittelten T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im Hirschfemur zeigen ebenso eine deutliche Verminderung mit steigendem Fluss. Der höchste Wert für T_{2eff} (332,2 ms) wurde bei stehendem Wasser gemessen. Die Berechnung von T_{2eff} bei den Flusseinstellungen $1,9 \frac{ml}{min}$, $4,7 \frac{ml}{min}$ und $8,3 \frac{ml}{min}$ ergaben 266,7 ms ($1,9 \frac{ml}{min}$), 203,3 ms ($4,7 \frac{ml}{min}$) und 170,6 ms ($8,3 \frac{ml}{min}$). Der Anteil von T_{2eff} bei bewegtem Wasser an dem T_{2eff} -Wert bei stehendem Wasser ergab 80% ($1,9 \frac{ml}{min}$), 61% ($4,7 \frac{ml}{min}$) und 51% ($8,3 \frac{ml}{min}$).

Bei der grafischen Darstellung der relativen Amplituden mit steigenden Echozeiten in einem Liniendiagramm fallen ähnliche Tendenzen auf. Dabei beschreiben die relativen Amplituden den prozentualen Anteil der Amplituden an der Amplitude, die bei der Einstellung TE=10 ms bzw. TE=20 ms gemessen wurde. Die Linien der relativen Amplitu-

den wird dabei als relativer Signalabfall bezeichnet. Der relative Signalabfall der großen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 liegt bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten in etwa übereinander. Währenddessen werden die Linien des relativen Signalabfalls der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit zunehmendem Fluss steiler.

Das Liniendiagramm des relativen Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur zeigt ebenfalls deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Flusseinstellungen. Je höher der Fluss eingestellt war, desto steiler verläuft die Linie des relativen Signalabfalls.

Die statistische Auswertung der Abweichung der Messwerte von der Exponentialkurve, die den Signalabfall von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit steigenden Echozeiten beschreibt und für die Berechnung für T_{2eff} benötigt wurde, zeigt deutliche Unterschiede zwischen den kleinen und großen Peaks. So beträgt die mittlere Abweichung bei den großen Peaks maximal 2,9%, bei den kleinen Peaks hingegen 14,1% bis zu 37,8%. Die Standardabweichung der Differenz zwischen den Messwerten und der Exponentialfunktion beträgt maximal 3,9% bei den großen Peaks und bei den kleinen Peaks 16,9% bis zu 49%.

Die statistische Auswertung der Messungen mit dem distalen Hirschfemur zeigt eine mittlere Abweichung der Messwerte von der Exponentialkurve von 5,4% bis zu 7,7%. Die Standardabweichung der Differenz zwischen Messwerten und der Exponentialfunktion ergab Werte von 6,6% bis zu 9,5%.

4 Diskussion

4.1 Versuchsvorbereitung

Aufgrund der unterschiedlichen Suszeptibilitäten wird das Wassersignal in den Proben entlang der x-Achse verschoben oder verbreitert [15]. Diese Suszeptibilitätsunterschiede werden durch die LEWATIT[®] S 100 Kügelchen, die anderen Probenmaterialien oder durch Knochen trabekel hervorgerufen, indem diese Strukturen kleine Magnetfeldinhomogenitäten verursachen [21], wie in Abschnitt 2.1.7 beschrieben. Somit zeigt jedes MR-Spektrum von Wasser in den Probenmaterialien, in LEWATIT[®] S 100 und in den Tierknochen eine charakteristische Form und eine spezifische Halbwertsbreite. Die Messergebnisse der Probenmaterialien und Tierknochen sind in den Abschnitten 3.1.1 und 3.1.4 beschrieben.

Probenmaterialien. Das Spektrum von Wasser in LEWATIT[®] S 100 zeigt unter allen Probenmaterialien (Abb. 32) den höchsten Wert für die Halbwertsbreite beim kleinen Peak. Die Halbwertsbreite des kleinen Peaks mit 23 Hz entspricht somit am ehesten der Halbwertsbreite von menschlichem Wirbelkörperknochenmark mit durchschnittlich 31 Hz [11] (Abschnitt 1.1.2).

Die Gegebenheit, dass das Wasser zwischen den Keramik-Filterröhrchen und zwischen dem Vogelsand kaum ein Signal im Spektrum zeigt (Abb. 32), kann folgendermaßen erklärt werden: Der Vogelsand bzw. das Keramik-Material verursachen derartige Magnetfeldinhomogenitäten, dass die Wassermoleküle sehr rasch nach Anregung durch den RF-Puls dephasiert werden und somit kaum ein Signal zu messen ist.

Die Signale von Wasser zwischen dem Polypropylen- (PP) bzw. Polyoxymethylen-Granulat (POM) ähneln sich sehr (Abb. 33). Die Signalstärken von 54,9 (PP) und 60,8 (POM) und die Halbwertsbreiten von 13 Hz (PP) und 10 Hz (POM) zeigen, dass die beiden Kunststoffe eine ähnliche Suszeptibilität besitzen. Aufgrund der geringen Signalausbeute wurden PP und POM nicht weiter verwendet. Das artefaktreiche MR-Signal der grünen Kunststoffperlen von Hama (Abb. 34B) ist ebenso nicht für weitere Messungen geeignet. Folglich wurde LEWATIT[®] S 100 als *in-vitro* Knochenmark-Ersatz für weitere Messungen ausgewählt.

LEWATIT[®] S 100. Bei der Messung von LEWATIT[®] S 100 ohne Wasserzusatz kann der einzelne Peak mit der Halbwertsbreite von 91 Hz (Abb. 35A) damit erklärt werden, dass innerhalb der Kationenaustauscherharzkugeln Wasser eingelagert ist [2]. Darauf wurde bereits im Abschnitt 2.2.2 hingewiesen. Bei Zugabe von Wasser zu den LEWA-

TIT[®] S 100 Kügelchen wird aus einem breiten Peak zwei schmale und sich überlagernde Peaks mit leicht unterschiedlichen Resonanzfrequenzen (Abb. 35). Die beiden Peaks lassen vermuten, dass das Wasser im Kationenaustauscherharz in zwei Formen vorliegt: Vermutlich handelt es sich dabei um frei vorliegendes und am Kationenaustauscherharz angelagertes Wasser. Daraus resultieren zwei unterschiedliche chemische Verschiebungen mit einem Larmorfrequenzunterschied von 21 Hz (siehe Gleichung 13 auf Seite 50) aufgrund der Suszeptibilitätsunterschiede. Insgesamt wird durch Wasserzugabe die Magnetfeldhomogenität besser und dadurch das Spektrum schmaler.

Beim Vergleich der Spektren des neuen und alten LEWATIT[®] S 100 fallen leichte Unterschiede in der Signalstärke und in den Halbwertsbreiten auf. Dies ist jedoch von geringer Relevanz, da für die Versuche nur das neue LEWATIT[®] S 100 verwendet wurde.

Flusseinstellungen. Bei der Umsetzung der Flusseinstellungen im Versuch „Signalverhalten von fließendem Wasser in LEWATIT[®] S 100“ (Abschnitt 3.2.1) war festzustellen, dass die eigentlich gewollte Exaktheit nicht umsetzbar war.

Zum einen führten die Einstellungen der Querstreben an der 4. und 5. Kerbe (Klemme am dünnen Schlauch) und 6. und 6. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) zu einem höheren Fluss: $0,027 \frac{cm}{s}$ (Ergebnis aus Abschnitt 3.2.1) statt $0,016 \frac{cm}{s}$ (Ergebnis aus Abschnitt 3.1.3). Zum anderen zeigt sich beim Vergleich der Ergebnisse mit langsamem (Abschnitt 3.2.1) und mittlerem Fluss (Abschnitt 3.1.3) Folgendes: Die Einstellung 5. und 6. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) war nicht durchführbar, da diese Einstellung keinen Wasserfluss erlaubte. Somit musste auf die 5. und 8. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) umgestellt werden. Eigentlich sollte dadurch eine mittlere Flussgeschwindigkeit eingestellt werden. Nach Ablauf des Versuchs zeigte sich jedoch, dass mit der Einstellung 5. und 8. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) ein langsamer Fluss von $0,0049 \frac{cm}{s}$ (Abschnitt 3.2.1) erzeugt wurde.

Auch bei der dritten Flusseinstellung ergab sich bei der Umsetzung ein Problem. Bei der Einstellung des langsamen Flusses mit der 4. und 4. Kerbe (Klemme am dünnen Schlauch) und 6. und 6. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) ergab sich ein unerwartet schneller Fluss. Folglich mussten die Klemmen auf die Einstellungen 3. und 4. Kerbe (Klemme am dünnen Schlauch) und 6. und 6. Kerbe (Klemme am dicken Schlauch) umgeändert werden. Der eigentlich gewünschte langsame Fluss von $0,003 \frac{cm}{s}$ (siehe Abschnitt 3.1.3) ergab mit den oben genannten Einstellungen einen mittleren Fluss von $0,0056 \frac{cm}{s}$ (siehe Abschnitt 3.2.1). Folglich waren im Versuch mit Wasser in LEWATIT[®] S 100 die beiden Messungen mit mittleren und langsamen Flussgeschwindigkeiten fast gleich ($0,0056 \frac{cm}{s}$ und $0,0049 \frac{cm}{s}$), was so nicht beabsichtigt war. Die Messungen am Hirschfemur mit den Flusseinstellungen $0 \frac{ml}{min}$, $1,9 \frac{ml}{min}$, $4,7 \frac{ml}{min}$ und $8,3 \frac{ml}{min}$ (Abschnitt 3.3.1) waren dagegen

hinsichtlich der Flussverteilung sehr ausgeglichen. Eine mögliche Erklärung für die Inexaktheit der Einstellungen der Querstrebe an den Kunststoffklemmen kann beispielsweise die Verschiebung der Klemme oder des Schlauches beim Transport sein. Hier ist zu bedenken, dass der Winkel der Klemme zum Schlauch die Lumeneinengung beeinflusst.

Auswahl der Knochen. Die Auswahl der Tierknochen soll im Folgenden diskutiert werden. Alle Messdaten und Rechnungen zur Knochenauswahl sind im Abschnitt 3.1.4 dargestellt. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die gemessenen und errechneten Werte für die Halbwertsbreiten und maximalen Wassersignale von der Platzierung des Voxels abhängig sind. Dadurch ist die Auswertung der Wassersignale in den Tierknochen fehlerbehaftet.

Wie bereits im Abschnitt 1.1.2 erwähnt, beträgt die Halbwertsbreite des menschlichen Knochenmarks im Wirbelkörper nach Untersuchungen der Universität Köln im Mittel 31 Hz [11]. Da die Gegebenheiten im menschlichen Wirbelkörperknochenmark nachgestellt werden sollen, richtet sich die Auswahl des Knochens für die Flussmessungen nach der Halbwertsbreite. Zudem ist eine möglichst hohe Signalstärke des Wassersignals erwünscht.

Das Wasser im Trochanter major vom Kalb zeigt mit 297,1 eine relativ hohe Signalstärke. Die Halbwertsbreite an der Stelle, wo das Voxel platziert wurde, beträgt jedoch nur 15 Hz (Abb. 37). Der Trochanter major vom Kalb ist somit ungeeignet für weitere Messungen. Eine mögliche Ursache für das hohe Wassersignal und die relativ geringe Halbwertsbreite ist die Positionierung des Voxels in einem trabekelarmen Teil des Trochanter majors.

Der proximale und distale Femur vom Rind eignen sich ebenfalls nicht für weitere Messungen, da das Wasser, das den Knochen zugesetzt wurde, Halbwertsbreiten von über 40 Hz und maximale Signalstärken von unter 80 aufweist (Abb. 39 und 40).

Der Femurkopf vom Kalb ist mit einer Halbwertsbreite des Wassersignals von 34 Hz (Abb. 38) ein optimaler Kandidat für die *in-vitro* Nachstellung des menschlichen Wirbelkörperknochenmarks. Auch der distale Hirschfemur eignet sich mit einer Halbwertsbreite des Wassersignals von 24 Hz (Abb. 41) durchaus für weitere Messungen. Zusätzlich befindet sich die Halbwertsbreite von Wasser im Hirschfemur im ähnlichen Bereich wie die Halbwertsbreite des kleinen Peaks von LEWATIT[®] S 100 mit 23 Hz (Abb. 35).

Zusammenfassend eignen sich für die Messungen nur der Femurkopf vom Kalb und der distale Femur vom Hirsch. Da das maximale Signal vom Wasser im distalen Hirschfemur eine Signalstärke von 212,8 hat und das maximale Signal von Wasser im Femurkopf vom Kalb eine relativ dazu geringe Signalstärke von 125,2 aufweist, fiel die Auswahl auf den distalen Hirschfemur.

Das Spektrum von Wasser im distalen Hirschfemur in Abbildung 42 mit einem SNR-Wert

von ca. 630 (Abschnitt 3.1.5) zeigt, dass die Signalqualität des Spektrums von Wasser im Hirschfemur hoch ist.

Der Vergleich der Halbwertsbreiten von Wasser im distalen Femur des Hirsches (24 Hz) und des menschlichen Femurs (distale Epiphyse mit 36 Hz [20], siehe Abschnitt 1.1.2) zeigt eine Differenz von 12 Hz. Ursächlich dafür ist vermutlich die unterschiedliche Anatomie und Physiologie zwischen dem Zwei- und Vierbeiner. Ein weiterer Einflussfaktor ist der fehlende Einfluss von ferromagnetischen Stoffen des Blutes im präparierten Hirschfemur. Zudem könnten eventuell stattgefunden Abbauprozesse der Knochensubstanz zur Differenz der Halbwertsbreiten zwischen menschlichen und tierischen Femora von 12 Hz beitragen, da der Hirschfemur ca. ein Jahr natürlich mazeriert ist.

4.2 Signalverhalten

Allgemein gilt, dass die Signalintensität aufgrund der T_2 -Relaxation mit steigenden Echozeiten abnimmt, während die Linienform bestehen bleibt [14]. Somit ist es verständlich, dass die Signalintensitäten noch schneller abnehmen, wenn aufgrund von Wasserbewegungen die T_2 -Relaxationszeit verkürzt wird. Die T_{2eff} -Relaxationszeit, die in dieser Arbeit berechnet wurde, entspricht einer durch Wasserbewegungen verkürzten T_2 -Relaxationszeit.

T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser in LEWATIT[®] S 100. Bei dem Vergleich der T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit verschiedenen Wasserflussraten fällt auf, dass die Messungen ohne Wasserfluss sowohl beim großen, als auch beim kleinen Peak die längsten T_{2eff} -Relaxationszeiten aufweisen.

Beim Vergleich der großen Peaks liegen die T_2 -Relaxationszeiten bei fließendem Wasser im Bereich von etwa 200 ms. Die T_2 -Relaxationszeiten der großen Peaks bei den Flussgeschwindigkeiten $0,0049 \frac{cm}{s}$, $0,0056 \frac{cm}{s}$ und $0,027 \frac{cm}{s}$ betragen ca. 93% der T_{2eff} -Relaxationszeit des großen Peaks bei stehendem Wasser in LEWATIT[®] S 100. Da die Änderung der T_{2eff} -Relaxationszeiten der großen Peaks (im Vergleich zu den T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks, siehe unten) eher gering ist, lässt sich vermuten, dass der große Peak von Wasser in LEWATIT[®] S 100 an die Kügelchen adsorbiertes, größtenteils stationäres Wasser darstellt. Dies passt auch zu dem von de Dardel [2] beschriebenen Aufbau von Kationenaustauscherharzen, die sowohl am Polymer angelagertes Wasser als auch frei bewegliches Wasser aufweisen, siehe dazu Abschnitt 2.2.2. Der große Peak passt somit zu dem hohen Anteil an stationärem Wasser in den Zellen im Knochenmark der ALL-Patientin vor der Chemotherapie (Abschnitt 1.1.3).

Gegensätzlich zum T_{2eff} -Wert der großen Peaks verhalten sich die T_{2eff} -Relaxations-

zeiten der kleinen Peaks. Hierbei fällt eine deutliche Minderung von T_{2eff} bei hohen Flussgeschwindigkeiten auf: Der Wert von T_{2eff} bei $0,027 \frac{cm}{s}$ Fluss liegt bei etwa 63% der T_{2eff} -Relaxationszeit bei stehendem Wasser (Gleichung 27) und weist somit die größte Minderung auf. Im Gegensatz dazu liegt der prozentuale Anteil von T_{2eff} bei den Flussgeschwindigkeiten $0,0049 \frac{cm}{s}$ und $0,0056 \frac{cm}{s}$ bei 74% und 71% (Gleichungen 25 und 26). Dies zeigt eine deutlich geringere Verkürzung der T_{2eff} -Relaxationszeit von Wasser in LEWATIT[®] S 100 bei niedrigeren Flussgeschwindigkeiten im Vergleich zum hohen Fluss.

Zusammenfassend kann man sagen, dass der kleine Peak flusssensibler ist als der große Peak von Wasser in LEWATIT[®] S 100. Dabei verkürzt sich die T_{2eff} -Relaxationszeit des kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 umso mehr, je schneller der Wasserfluss ist. Da die T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks eine deutliche Abhängigkeit vom Fluss zeigen, lässt sich vermuten, dass die kleinen Peaks freies Wasser zwischen den LEWATIT[®]S 100 Kügelchen darstellen. Dies ist mit den Angaben von de Dardel [2] zu Kationenaustauscherharzen stimmig, siehe dazu Abschnitt 2.2.2.

Mit der Vermutung, dass der große Peak dem stationären Wasser und der kleine Peak dem frei beweglichen Wasser entspricht, stellt LEWATIT[®] S 100 die Verhältnisse im Knochenmark mit stationärem Wasser in den Zellen und mit freiem, fließendem Wasser in den Gefäßen und Sinus gut nach.

Zudem belegt die Beobachtung, dass die T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks mit steigenden Fluss kürzer werden, dass die verkürzte T_{2w} -Relaxationszeit nach der Chemotherapie einer ALL (Abschnitt 1.1.3) mit einem vermehrten Blutfluss zu begründen ist.

Relativer Signalabfall von fließendem Wasser in LEWATIT[®] S 100. Zusätzlich zu den berechneten T_{2eff} -Werten wird nun im Folgenden der Abfall der relativen Amplituden (Amplituden im Verhältnis zur maximalen Amplitude bei TE=10 ms) mit zunehmenden Echozeiten, was auch als relativer Signalabfall bezeichnet wird, aus den Abbildungen 52 und 53 betrachtet.

Es fällt auf, dass sich die Linien des relativen Signalabfalls der *großen* Peaks von Wasser in LEWATIT[®]S 100 mit steigenden Echozeiten in allen gemessenen Flussgeschwindigkeiten ähnlich verhalten (Abb. 52). Daraus kann man schließen, dass sich die Wassermoleküle sowohl bei stehendem, als auch bei fließendem Wasser in etwa im selben kinetischen Zustand befinden. Dies wiederum bekräftigt die Theorie, dass der große Peak das Signal des Wassers ist, welches im Polymer des Kationenaustauscherharzes angelagert ist und sich auch beim Wasserfluss durch den Versuchsaufbau (abgesehen von den Brown'schen Bewegungen) nicht bewegt.

Bei den *kleinen* Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 gibt es dagegen deutliche Unterschiede beim Vergleich des relativen Signalabfalls (Abb. 53). Den flachsten Linienverlauf des relativen Signalabfalls zeigen die Messwerte bei stehendem Wasser. Etwas steiler ist der Linienverlauf des relativen Signalabfalls bei geringen Flussgeschwindigkeiten. Dabei liegen die Kurven des relativen Signalabfalls bei $0,0049 \frac{cm}{s}$ und $0,0056 \frac{cm}{s}$ fast übereinander, was durchaus stimmig ist. Denn die beiden geringen Flussgeschwindigkeiten befinden sich in derselben Größenordnung. Bei einem hohen Fluss von $0,027 \frac{cm}{s}$ nehmen die relativen Amplituden mit steigenden Echozeiten deutlich schneller ab. Denn der Linienverlauf des relativen Signalabfalls bei $0,027 \frac{cm}{s}$ ist die steilste.

Diese Messergebnisse bestätigen nochmals die oben beschriebenen Beobachtungen der T_{2eff} -Relaxationszeiten: Wasserfluss scheint ursächlich für die verkürzten T_{2eff} -Werte im Vergleich zum stehenden Wasser mit langem T_{2eff} . Daraus kann man schlussfolgern, dass der verringerte Wert von T_{2w} im Knochenmark der ALL-Patientin nach der Chemotherapie im Vergleich zur Situation vor der Chemotherapie (Abschnitt 1.1.3) ebenfalls mit dem relativ erhöhten Wasserfluss zu begründen ist.

T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im distalen Hirschfemur. Die T_{2eff} -Werte von Wasser im distalen Hirschfemur zeigen ähnliche Tendenzen wie die T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100: Mit steigenden Flussgeschwindigkeiten ist eine deutliche Abnahme von T_{2eff} zu verzeichnen. Dies erkennt man zum einen an den Absolutwerten von T_{2eff} : 332,2 ms (bei $0 \frac{ml}{min}$), 266,7 ms (bei $1,9 \frac{ml}{min}$), 203,3 ms (bei $4,7 \frac{ml}{min}$) und 170,6 ms (bei $8,3 \frac{ml}{min}$). Zum anderen veranschaulicht der relative Wert von T_{2eff} (T_{2eff} bei Wasserfluss im Verhältnis zu T_{2eff} bei stehendem Wasser) diese Tendenzen: 80% (bei $1,9 \frac{ml}{min}$), 61% (bei $4,7 \frac{ml}{min}$) und 51% (bei $8,3 \frac{ml}{min}$).

Damit sind die Messungen am distalen Hirschfemur ebenso Beleg dafür, dass die verkürzten T_{2w} -Relaxationszeiten bei dem chemotherapierten Knochenmark des ALL-Patienten im Vergleich zum T_{2w} vor der Chemotherapie (Abschnitt 1.1.3) wahrscheinlich durch vermehrten Blutfluss und verringertes stationäres Zellwasser zustande kommt.

Relativer Signalabfall von fließendem Wasser im distalen Hirschfemur. Im Folgenden wird der relative Signalabfall aus den relativen Amplituden (Verhältnis der Amplituden zur maximalen Amplitude bei TE=20 ms) bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten betrachtet.

Da die Verteilung der Flusseinstellungen bei den Messungen im distalen Hirschfemur günstiger war als bei dem Versuch mit LEWATIT[®] S 100, zeigen die Linien des relativen Signalabfalls in Abbildung 63 (Hirschfemur) stärkere Unterschiede als in Abbildung 53 (LEWATIT[®] S 100).

Der relative Signalabfall von Wasser im distalen Hirschfemur ist dabei umso steiler, je höher der Wasserfluss eingestellt war. Dies korreliert wiederum mit den Beobachtungen im Knochenmark der ALL-Patientin in Abbildung 5. Es ist damit ein weiteres Mal gezeigt worden, dass der schnellere Abfall der Amplituden mit steigenden Echozeiten nach der Chemotherapie im Vergleich zur Situation vor der Chemotherapie wahrscheinlich mit einem vermehrten Blutfluss zu begründen ist.

Statistische Auswertung. Die Auswertung von T_{2eff} der großen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mittels einer Exponentialfunktion, die den Signalabfall beschreibt, scheint durchaus vertretbar zu sein, da die mittlere Abweichung der Messwerte von dieser Exponentialfunktion zwischen 1,8% und 2,9% liegt. Auch die Standardabweichung der Differenzen zwischen den Messwerten der großen Peaks und der Exponentialfunktion ergeben gute Ergebnisse: 2,1% bis 3,9%.

Der Signalabfall der kleinen Peaks hingegen zeigt keinen exponentiellen Abfall. Denn die mittlere Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion, die den Signalabfall der kleinen Peaks annähernd beschreibt, beträgt zwischen 14,1% und 37,8%. Auch die Standardabweichung der Differenzen zwischen den Messwerten und der Exponentialfunktion ergeben relativ hohe Werte mit 16,9% bis 49,0%. Die höchsten Abweichungen der Messwerte von der Exponentialfunktion und deren Standardabweichung sind beim schnellsten Fluss von $0,027 \frac{cm}{s}$ ermittelt worden. Hierbei ist die höchste Abweichung bei dem Messwert bei TE=600 ms zu verzeichnen.

Es ist festzustellen, dass der Signalabfall der kleinen Peaks generell nicht optimal mit einer Exponentialfunktion beschrieben werden kann, da sogar die Messungen bei stehendem Wasser eine mittlere Abweichung von 14,4% und eine Standardabweichung von 19,4% aufzeigen. Die Anordnung der Amplitudenänderung mit steigenden Echozeiten erinnert eher an eine Normalverteilung. Daher sind die Ergebnisse von T_{2eff} der kleinen Peaks aus den Berechnungen mittels der Exponentialfunktion eher mit Vorsicht zu betrachten.

Der Signalabfall bei den Messungen mit dem distalen Hirschfemur lässt sich näherungsweise mit einer Exponentialfunktion beschreiben, da die mittlere Abweichung der Messwerte von der Exponentialfunktion zwischen 5,4% und 7,7% liegt. Die Standardabweichung der Differenzen zwischen Messwerten und Exponentialfunktion beträgt zwischen 6,6% und 9,5% und ist damit im Vergleich zu der statistischen Auswertung der großen Peaks von LEWATIT[®] S 100 deutlich erhöht. Die Anordnung der Amplitudenänderungen mit zunehmenden Echozeiten könnte, wie bei den kleinen Peaks von LEWATIT[®] S 100, ebenfalls mit einer Normalverteilung beschrieben werden. Auch hier gilt, dass die Berechnungen von T_{2eff} für Wasser im distalen Hirschfemur vorsichtig bewertet werden

müssen.

Nichtsdestotrotz sind deutliche Änderungen des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur und in LEWATIT[®] S 100 (kleiner Peak) im Liniendiagramm bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten zu erkennen. Demnach müssten zumindest die Tendenzen der berechneten T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks und der T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im Hirschfemur stimmen.

4.3 Schlussfolgerung aus der Arbeit

Die MRS-Messungen von Wasserbewegungen in LEWATIT[®] S 100 und im distalen Hirschfemur haben gezeigt, dass der schnellere Signalabfall mit steigenden Echozeiten im Knochenmark von ALL-Patienten nach einer Chemotherapie im Vergleich zur Situation vor der Chemotherapie höchstwahrscheinlich mit einem vermehrten Blutfluss zu begründen ist.

Sowohl die Messwerte für die transversale Relaxationszeit T_{2eff} , als auch die graphische Darstellung des relativen Signalabfalls zeigten dieselben Tendenzen: Je schneller der Wasserfluss ist, desto schneller fallen die Amplituden mit zunehmenden Echozeiten ab. Damit ist die Vermutung bestätigt, dass zum einen die hohe T_{2w} -Relaxationszeit bei leukämischem Knochenmark (vor der Chemotherapie) mit einem hohen Anteil an stationärem Wasser zu begründen ist. Zum anderen ist belegt, dass die verkürzte T_{2w} -Relaxationszeit bei chemotherapiertem Knochenmark vom vermehrten Blutfluss und verminderten stationären Zellwasser beeinflusst wird. Diese Theorie wird dadurch bestätigt, dass zusätzlich eine steilere Kurve für den relativen Signalabfall mit steigenden Echozeiten bei höheren Flussgeschwindigkeiten als bei niedrigem Fluss zu vermerken ist, wobei der relative Signalabfall von den Messungen ohne Wasserfluss die flachste Kurve darstellt.

Physikalisch kann dies mit den mikroskopischen Magnetfeldinhomogenitäten, die auf Suszeptibilitätsunterschiede gründen, erklärt werden. Während sich ein Wasservolumen langsam im Gewebe oder Versuchsaufbau bewegt, erfährt es unterschiedliche mikroskopische Magnetfeldinhomogenitäten. Das Problem dabei ist, dass die sich bewegenden Wassermoleküle in diesem Wasservolumen nicht alle dieselbe Magnetfeldinhomogenität erfahren. Demnach dephasieren die Spins dieses Wasservolumens, da die Feldinhomogenitäten zu unterschiedlichen Larmorfrequenzen führen. Das Signal wird somit kleiner im Vergleich zur Situation bei stehendem Wasser. Dabei verstärkt sich dieser Effekt mit steigenden Echozeiten, da die Spins dann mehr Zeit haben zu dephasieren.

Je schneller das Wasser fließt, desto eher wirken auch makroskopische Magnetfeldinhomogenitäten, die beispielsweise durch Gradientenfelder zur Ortskodierung verursacht werden. Zusätzlich können die Spins des Wasservolumens in den PRESS- oder STEAM-Sequenzen umso weniger rephasiert werden, je schneller das Wasser fließt.

Daher wird der Effekt bei zunehmenden Flussgeschwindigkeiten stärker.

5 Zusammenfassung

In dieser Dissertation wurden die Phänomene, die in 1H -MR-Spektren des Knochenmarks von Gesunden und Leukämiepatienten entdeckt wurden, durch *in-vitro* Experimente nachgestellt und erklärt. Dabei geht es insbesondere um die schnellere Signalabnahme mit steigenden Echozeiten und damit um die Verringerung der 1H -MR-spektroskopisch gemessenen T_2 -Werte des Wassers nach der Chemotherapie im Vergleich zur Situation vor der Chemotherapie. Die Dephasierung der Wassersignalanteile bei einer stärkeren Wasserbewegung in der magnetisch inhomogenen Umgebung, die im Knochenmark vorliegt, wurde als wahrscheinliche Ursache angenommen.

Zunächst wurde ein Probenmaterial gesucht, bei dem das 1H -MR-Spektrum des Wassers, welches das Probenmaterial umgibt, in etwa vergleichbar mit dem 1H -MR-Spektrum des menschlichen Knochenmarks sein sollte. Die Auswahlkriterien hierbei waren die Halbwertsbreite und eine ausreichende Signalintensität. Die Auswahl fiel auf das Kationenaustauscherharz LEWATIT[®] S 100. Da das 1H -MR-Spektrum von Wasser in LEWATIT[®] S 100 zwei Peaks mit unterschiedlichen Amplituden zeigt, wurde das Wassersignal in LEWATIT[®] S 100 als großer und kleiner Peak bezeichnet. Als weitere Versuchsreihen erfolgten 1H -MRS-Messungen im Tierknochen. Ausgewählt wurde ein distaler Hirschfemur. Das 1H -MR-Spektrum von Wasser im Hirschfemur zeigt einen Peak mit einer ähnlichen Halbwertsbreite wie der kleine Peak von Wasser in LEWATIT[®] S 100. Es erfolgten je vier Messreihen von Wasser in LEWATIT[®] S 100 und im Hirschfemur mit unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten. Pro Messreihe wurden zehn unterschiedliche Echozeiten aufgenommen. Anschließend wurde für jede Messreihe eine Exponentialfunktion bestimmt, die den Signalabfall mit steigenden Echozeiten am besten beschreibt. Aus der Exponentialfunktion wurde die transversale Relaxationszeit T_{2eff} berechnet.

Zu beobachten war, dass die gemessenen T_2 -Relaxationszeiten der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100 mit steigendem Wasserfluss kürzer werden. Dies bestätigt die Annahme, dass Bewegungseffekte des freien Wassers im fließendem Blut einen bedeutenden Anteil an den verkürzten T_2 -Relaxationszeiten des Wassers in Knochenmark mit geringer Zellularität haben. Das MR-Spektrum von Wasser im distalen Hirschfemur zeigt dieselben Tendenzen wie die Messwerte der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT[®] S 100. Damit bestätigen die Messungen mit dem Tierknochen die Schlussfolgerungen aus den Messergebnissen mit LEWATIT[®] S 100.

Damit ist gezeigt worden, dass Fluidbewegungen in einer magnetisch inhomogenen Umgebung deutliche Auswirkungen auf T_2 und auf den Signalabfall mit steigenden Echozeiten haben. Diese Dissertation leistet somit einen Beitrag zur Grundlagenforschung in der 1H -MR-Spektroskopie.

6 Literaturverzeichnis

- [1] CALLOT, V. ; GALANAUD, D. ; LE FUR, Y. ; CONFORT-GOUNY, S. ; RANJEVA, J-P ; COZZONE, P. J.: ¹H MR spectroscopy of human brain tumours: A practical approach. In: *European journal of radiology* 67 (2008), Nr. 2, S. 268–274. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.02.036>. – DOI 10.1016/j.ejrad.2008.02.036. – ISSN 0720–048X
- [2] DARDEL, F. d. ; ROHM UND HAAS (Hrsg.): *Ionenaustausch für Laien: Eine Einführung*. 2008; URL: http://www.wallner-wasser.at/de/downloads/IX_fuer_Laien.pdf [Zugriff 14.03.2016]
- [3] DRENCKHAHN, D: Knochen: Makroskopie des Knochens. In: DRENCKHAHN, D (Hrsg.): *Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie* Bd. makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie / Benninghoff; Drenckhahn ; Bd. 1. München : Elsevier Urban & Fischer, 2008, S. 266–267
- [4] DRENCKHAHN, D ; KUGLER, P: Knochengewebe. In: DRENCKHAHN, D (Hrsg.): *Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie* Bd. makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie / Benninghoff; Drenckhahn ; Bd. 1. München : Elsevier Urban & Fischer, 2008, S. 133–149
- [5] FRIEBOLIN, H.: *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie: Eine Einführung*. 5., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Weinheim : Wiley-VCH, 2013
- [6] GRAAF, R. A. d.: *In vivo NMR spectroscopy: Principles and techniques*. 2nd ed. Chichester, West Sussex, England, Hoboken, N.J : John Wiley & Sons, 2007
- [7] HEROLD, G ; FETSCHER, S ; GERMING, U ; HÖCHSMANN, B ; RÖTH, A: Leukämien. In: HEROLD, G. (Hrsg.): *Innere Medizin 2013*. Köln : Selbstverl., 2013, S. 91–97
- [8] HOFFBRAND, A V. ; PETTIT, J E. ; MOSS, P A H. ; HOELZER, D: *Ex libris*. Bd. 5: *Grundkurs Hämatologie*. 2., aktualisierte und erw. Aufl. Berlin : Blackwell, 2003
- [9] JENSEN, K. E. ; JENSEN, M. ; GRUNDTVIG, P. ; THOMSEN, C. ; KARLE, H. ; HENRIKSEN, O.: Localized in vivo proton spectroscopy of the bone marrow in patients with leukemia. In: *Magnetic Resonance Imaging* 8 (1990), Nr. 6, S. 779–789. [http://dx.doi.org/10.1016/0730-725X\(90\)90014-S](http://dx.doi.org/10.1016/0730-725X(90)90014-S). – DOI 10.1016/0730-725X(90)90014-S. – ISSN 0730725X
- [10] JUCHEM, C. ; ROTHMAN, D. L.: Basis of Magnetic Resonance. In: STAGG, C. J. (Hrsg.) ; ROTHMAN, D. L. (Hrsg.): *Magnetic resonance spectroscopy*. Amsterdam : Elsevier, 2014, S. 3–14

- [11] JUNG, C. M. ; KUGEL, H. ; SCHULTE, O. ; HEINDEL, W.: Protonen-MR-Spektroskopie des Wirbelsäulenkörpermarks. In: *Der Radiologe* 40 (2000), Nr. 8, 694–699. <http://dx.doi.org/10.1007/s001170050798>. – DOI 10.1007/s001170050798. – ISSN 0033–832X
- [12] KONSTANTINIDIS, A.: Physical Parameters of Image Quality. In: BRAHME, A. (Hrsg.): *Comprehensive biomedical physics*. Amsterdam : Elsevier, 2014, S. 49–63
- [13] LANXESS ENERGIZING CHEMISTRY: *Product Information of Lewatit S 100*. 2014; URL: http://watertechnologies.in/webadmin/product_doc/00739506-ENG.pdf [Zugriff 14.03.2016]
- [14] LEI, H. ; XIN, L. ; GRUETTER, R. ; MLYNÁRIK, V.: Localized Single-Voxel Magnetic Resonance Spectroscopy, Water Suppression, and Novel Approaches for Ultrashort Echo-Time Measurements. In: STAGG, C. J. (Hrsg.) ; ROTHMAN, D. L. (Hrsg.): *Magnetic resonance spectroscopy*. Amsterdam : Elsevier, 2014, S. 15–30
- [15] MACHANN, J. ; STEFAN, N. ; SCHICK, F.: (1)H MR spectroscopy of skeletal muscle, liver and bone marrow. In: *European journal of radiology* 67 (2008), Nr. 2, S. 275–284. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.02.032>. – DOI 10.1016/j.ejrad.2008.02.032. – ISSN 0720–048X
- [16] MARX, A ; DRENCKHAHN, D: Blut, Blutbildung: Blutbildung (Hämatopoese). In: DRENCKHAHN, D (Hrsg.): *Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie* Bd. Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie / Benninghoff; Drenckhahn ; Bd. 2. München : Elsevier Urban & Fischer, 2004, S. 30–40
- [17] MCLEAN, M. A.: Fundamentals of MR Spectroscopy. In: BRAHME, A. (Hrsg.): *Comprehensive biomedical physics*. Amsterdam : Elsevier, 2014, S. 257–271
- [18] PUTZ, R. ; MÜLLER-GERBL, M.: Wirbelsäule, Columna vertebralis. In: DRENCKHAHN, D (Hrsg.): *Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie* Bd. makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie / Benninghoff; Drenckhahn ; Bd. 1. München : Elsevier Urban & Fischer, 2008, S. 412–442
- [19] RAJAN, S. S.: *MRI: A conceptual overview*. New York : Springer, 1998
- [20] SCHICK, F.: Bone marrow NMR in vivo. In: *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* 29 (1996), Nr. 3-4, S. 169–227. [http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6565\(96\)01030-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6565(96)01030-8). – DOI 10.1016/S0079–6565(96)01030–8. – ISSN 00796565
- [21] SCHICK, F.: Sequenzen in der MRT. Teil II. In: *Der Radiologe* 46 (2006), Nr. 9, S. 803–17; quiz 818–9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00117-006-1377-4>. – DOI 10.1007/s00117–006–1377–4. – ISSN 0033–832X
- [22] SCHICK, F. ; BONGERS, H. ; JUNG, W.-I. ; EISMANN, B. ; SKALEJ, M. ; EINSELE, H. ; LUTZ, O. ; CLAUSSEN, C.: Proton relaxation times in human red bone marrow

by volume selective magnetic resonance spectroscopy. In: *Applied Magnetic Resonance* 3 (1992), Nr. 6, S. 947–963. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03166165>. – DOI 10.1007/BF03166165. – ISSN 0937–9347

- [23] WEISHAUPT, D. ; KÖCHLI, V. D. ; MARINCEK, B.: *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 7., überarb. und erg. Aufl. Berlin : Springer, 2014
- [24] WHITESIDE, L. A. ; LESKER, P. A. ; SIMMONS, D. J.: Measurement of regional bone and bone marrow blood flow in the rabbit using the hydrogen washout technique. In: *Clinical orthopaedics and related research* (1977), Nr. 122, S. 340–346. – ISSN 0009–921X
- [25] ZERBE, O. ; JURT, S.: *Applied NMR spectroscopy for chemists and life scientists*. 1. ed. Weinheim : Wiley-VCH, 2014

7 Erklärungen zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Sektion für Experimentelle Radiologie am Universitätsklinikum Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Fritz Schick durchgeführt. Der Versuchsaufbau wurde unter Mitwirkung und Beratung von Herr Prof. Schick, Dr. sc. hum. Jürgen Machann, Dr. rer. nat. Günter Steidle und Dr. sc. hum. Petros Martirosian selbstständig von mir überlegt und umgesetzt. Sämtliche 1H -MRS-Messungen wurden von mir nach einer kurzen Einlernphase eigenständig durchgeführt. Die Messeinstellungen bei der MR-Spektroskopie wurden im großen Maße von Dr. Jürgen Machann und Dr. Günter Steidle bestimmt. Die Auswertung der Messergebnisse erfolgte nach Anleitung von Herr Prof. Schick, Dr. Jürgen Machann, Dr. Günter Steidle und Dr. Petros Martirosian durch mich.

Bei der Suche nach geeigneten Materialien zur Nachstellung des Knochenmarks kamen einige Ideen von Evi Collenbusch. Darunter fällt die Verwendung von Ionenaustauschfiltern und die Keramik-Filterröhrchen. Der Gedanke für die Überprüfung von LEWATIT[®] S 100 als mögliches Untersuchungsmaterial stammte von Matthias Rigorth. Herr Prof. Schick hatte den Vorschlag zur Probemessung von Sand. Die Verwendung von Polypropylen- und Polyoxymethylen-Granulat als Probenmaterial war eine Empfehlung von Thomas Collenbusch. Das Vorgehen bei der Mazeration von Tierknochen wurde von Jürgen Rösinger größtenteils bestimmt und durchgeführt.

Hiermit versichere ich, dass ich jegliche Beiträge zur dargelegten Forschung von anderen Personen im Text oben angegeben habe.

Die Verschriftlichung der Dissertation erfolgte selbstständig mit Einbeziehung von Verbesserungsvorschlägen von Herr Prof. Schick. Ich habe keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet.

Tübingen, den 03.04.2016

Jaclyn Collenbusch

8 Anhang

Abbildungsverzeichnis

1	Makro- und Mikrostruktur des Knochens	4
2	Mikroskopischer Aufbau des roten Knochenmarks	5
3	1H -MR-Spektren vom distalen Femur eines gesunden 26-jährigen Probanden	6
4	1H -MR-Spektren von gesundem, menschlichem Knochenmark	7
5	1H -MR-Spektren des Knochenmarks von einer Patientin mit Leukämie	8
6	Aufbau eines Magnetresonanztomografen	13
7	Doppelpräzessionskegel von 1H im statischen Magnetfeld B_0	16
8	Impulswinkel	18
9	Relaxation	20
10	Dephasierung	21
11	Spin-Echo-Sequenz	23
12	Messungen zur Berechnung der T_2 -Relaxationszeit	24
13	Freier Induktionsabfall	25
14	Phasenkorrektur	26
15	PRESS- und STEAM-Verfahren	28
16	Ermittlung des SNR	32
17	Probenmaterial für <i>in-vitro</i> Messungen	34
18	Schematischer Aufbau von Kationenaustauscherharzen	35
19	MR-Spektroskopie von Wasser im distalen Femur vom Hirsch	37
20	MR-Spektroskopie von Wasser im proximalen Femur vom Rind	38
21	MR-Spektroskopie von Wasser im distalen Femur vom Rind	38
22	MR-Spektroskopie von Wasser im proximalen Femur vom Kalb	39
23	Versuchsaufbau: MRS von fließendem Wasser in LEWATIT [®] S 100	40
24	Messzylinder	41
25	Positionierung des Versuchsaufbaus mit LEWATIT [®] S 100 im MRT	43
26	Versuchscontainer und Styroporkörper	43
27	Styroporkörper zur Positionierung des Wassertanks	44
28	Einstellung der Kunststoffklemmen	45

29	Positionierung des Voxels im Messzylinder mit LEWATIT [®] S 100	46
30	Distaler Hirschfemur mit einem Kunststoffschlauch im Versuchsaufbau	47
31	Versuchsaufbau: Wasserflussmessung im Knochen	48
32	MR-Spektren der Probenmaterialien	51
33	Halbwertsbreiten von Wasser in PP und POM	52
34	Halbwertsbreiten von Wasser im alten LEWATIT [®] S 100 und Hama grüne Kunststoffperlen	53
35	Halbwertsbreite des neuen LEWATIT [®] S 100	54
36	Vergleich der Akquisitionen bei LEWATIT [®] S 100 ohne Wasserzusatz	55
37	¹ H-MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im Trochanter major vom Kalb	60
38	¹ H-MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im Femurkopf vom Kalb	61
39	¹ H-MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im proximalen Rinderfemur	62
40	¹ H-MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im distalen Rinderfemur	63
41	¹ H-MR-Spektrum und Halbwertsbreite von Wasser im distalen Hirschfemur	64
42	Bestimmung des SNR von Wasser im Hirschfemur	65
43	¹ H-MR-Spektren von Wasser in LEWATIT [®] S 100 ohne Wasserfluss	68
44	Signalabfall von Wasser in LEWATIT [®] S 100 ohne Wasserfluss mit steigenden Echozeiten	69
45	¹ H-MR-Spektren von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,0049 \frac{cm}{s}$ Fluss	75
46	Signalabfall von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,0049 \frac{cm}{s}$ Fluss	75
47	¹ H-MR-Spektren von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,0056 \frac{cm}{s}$ Fluss	78
48	Signalabfall von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,0056 \frac{cm}{s}$ Fluss	78
49	¹ H-MR-Spektren von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,027 \frac{cm}{s}$ Fluss	81
50	Signalabfall von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,027 \frac{cm}{s}$ Fluss	81
51	Vergleich der relativen T_{2eff} -Relaxationszeiten der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT [®] S 100 bei unterschiedlichem Fluss	84
52	Vergleich des relativen Signalabfalls der großen Peaks von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit steigenden Echozeiten bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten	86
53	Vergleich des relativen Signalabfalls der kleinen Peaks von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit steigenden Echozeiten bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten	87

54	1H -MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur ohne Fluss	90
55	Signalabfall von Wasser im Hirschfemur ohne Wasserfluss	90
56	1H -MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit $1,9 \frac{ml}{min}$ Fluss	92
57	Signalabfall von Wasser im Hirschfemur bei $1,9 \frac{ml}{min}$ Fluss	92
58	1H -MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit $4,7 \frac{ml}{min}$ Fluss	94
59	Signalabfall von Wasser im Hirschfemur bei $4,7 \frac{ml}{min}$ Wasserfluss	94
60	1H -MR-Spektren von Wasser im distalen Hirschfemur mit $8,3 \frac{ml}{min}$ Fluss	96
61	Signalabfall von Wasser im Hirschfemur bei $8,3 \frac{ml}{min}$ Wasserfluss	96
62	Vergleich der relativen T_{2eff} -Relaxationszeiten von Wasser im distalen Hirschfemur bei unterschiedlichem Fluss	98
63	Vergleich des relativen Signalabfalls von Wasser im distalen Hirschfemur mit steigenden Echozeiten bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten	99

Tabellenverzeichnis

1	Zusammenfassung der berechneten Halbwertsbreiten und Amplituden von Wasser in den Probenmaterialien	55
2	Flusseinstellungen durch die Klemmen in der Versuchsvorbereitung . . .	57
3	Zusammenfassung der Halbwertsbreiten und Amplituden von Wasser in den Tierknochen	59
4	Flusseinstellungen durch die Klemmen am Versuchstag	67
5	Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser in LEWATIT [®] S 100 ohne Fluss	73
6	Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,0049 \frac{cm}{s}$ Fluss	76
7	Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,0056 \frac{cm}{s}$ Fluss	79
8	Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser in LEWATIT [®] S 100 mit $0,027 \frac{cm}{s}$ Fluss	82
9	Zusammenfassung der T_{2eff} -Werte von Wasser in LEWATIT [®] S 100 . .	83
10	Flussgeschwindigkeiten im Hirschfemur am Versuchstag	88
11	Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur ohne Fluss	89
12	Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur mit $1,9 \frac{ml}{min}$ Fluss	91
13	Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur mit $4,7 \frac{ml}{min}$ Fluss	93
14	Statistische Auswertung des Signalabfalls von Wasser im Hirschfemur mit $8,3 \frac{ml}{min}$ Fluss	95
15	Zusammenfassung der T_{2eff} -Werte von Wasser im Hirschfemur	97

9 Danksagung

Ich bedanke mich vielmals bei Herr Prof. Schick für seine freundliche Betreuung und Hilfsbereitschaft. Ebenso gilt mein Dank Petros Martirosian, Jürgen Machann, Günter Steidle, Jürgen Rösinger und Susanne Münzel für ihre Unterstützung im Rahmen dieser Dissertation.

Ich möchte mich ebenfalls bei den Unternehmen Decker Verfahrenstechnik GmbH, Evonik Industries AG, Lanxess Deutschland GmbH, Metzgerei Schill in Herrenberg und Metzgerei Hanselmann in Tübingen für die materielle Unterstützung bedanken.

Zuletzt möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern Evi und Thomas Collenbusch, sowie Doris Welker, Danielle Collenbusch, Peter Bomba, Jolanta und Richard Bomba und Matthias Rigorth für ihre Ideen und Hilfe bedanken.

