

Mikroskopische Strömungsbildgebung mit der Magnetresonanztomographie

Charakterisierung von verschiedenen
Bildgebungsmethoden und Untersuchung von
Aneurysmamodellen mit variabler Komplexität

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

Dipl.-Phys. Daniel Edelhoff

März 2015

Erstgutachter: Prof. Dr. Dieter Suter

Zweitgutachter: Dr. Frank Weichert

Datum des Einreichens der Arbeit: 31.03.2015

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
I. Grundlagen	3
2. Die bildgebende Kernspinresonanz	5
2.1. Grundlagen der NMR	6
2.2. Theoretische Beschreibung der Magnetresonanztomographie	9
2.3. Erläuterung einer Bildgebungssequenz	12
3. Strömungsbildgebung	15
3.1. Phasenkontrast-Methode	15
3.2. Die „Time of Flight“-Methode	19
3.3. Artefakte in der Strömungsbildgebung	21
4. Medizinischer Kontext - Aneurysmen	23
5. Computersimulationen	25
II. Analyse von Blut	29
6. Nichtnewtonsche Eigenschaften	31
6.1. Nichtnewtonsche Fluide	31
6.2. Scherratenabhängige Viskosität von unterschiedlichem Blut	33
7. Koagulation	37
7.1. Beschreibung der Messmethode	37
7.2. Vollblut	38
7.3. Erythrozytenkonzentrat	42
7.4. Zusammenfassung	49
III. Strömungsmessung in unterschiedlichen Modellen	51
8. Versuchsaufbauten	53
8.1. Konstante Strömung	53
8.2. Gepulste Strömung	54

9. Validierung der Phasenkontrast-MRT und der Simulation	57
9.1. Laminare Rohrströmung - newtonsches Fluid	57
9.2. Laminare Rohrströmung - nichtnewtonsches Fluid	64
9.3. Laminare Strömung durch ein Stenosenmodell	66
9.4. Zusammenfassung der Validierung	70
10. „Time of Flight“-Messungen zur Flüssigkeitsaustauschbestimmung	73
10.1. Experimentelle Randbedingungen und Simulation	73
10.2. Beschreibung der verwendeten Proben	74
10.3. Ergebnisse der Messung und Simulation	76
10.4. Analyse der Abweichungen und Charakterisierung des Flüssigkeitsaustausches	81
10.5. Zusammenfassung	86
11. Gepulste Strömungen	87
11.1. Phasenkontrast-MRT	87
11.2. „Time of Flight“	89
11.3. Vergleich der beiden Methoden	93
12. Wandscherspannungen	95
12.1. Grundlagen der Berechnung	95
12.2. Scherspannungen innerhalb der Stenose	98
12.3. WSS in drei unterschiedlichen Aneurysmamodellen	101
12.4. Oszillierende WSS	108
12.5. Zusammenfassung	109
13. Stabilität von Strömungen	111
13.1. Einfluss von Strömungen auf den Freien Induktionszerfall	111
13.2. Erste Messdaten	113
14. Zusammenfassung und Ausblick	115
IV. Anhang	117
A. Fitfunktionen - Blut	119
B. Phasenkontrast - Die Aufnahme-prozedur	121
B.1. Schichtbasierte Datenaufnahme für einen 3D-Datensatz	121
B.2. 3D-fourierbasierte Datenaufnahme	123
B.3. Synchronisierte Datenaufnahme	124
C. Beschreibung der Auswerteprogramme (Matlab)	125
C.1. Klasse Image2	125
C.2. Klasse VectorField	128
C.3. Beispiel für die Auswertung von Phasenkontrast-Datensätzen mit Matlab .	132
Literaturverzeichnis	I

Eigene Veröffentlichungen

XIII

Abkürzungsverzeichnis

XV

Kapitel 1

Einleitung

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, zu denen die degenerative Gefäßerkrankung Arteriosklerose gehört, sind zusammen mit ihren Folgeerkrankungen eine der häufigsten Todesursachen weltweit [1]. Diese Erkrankungen gehen mit einer Veränderung der Strömungsverhältnisse innerhalb der Arterien einher, wodurch weitere Folgeerkrankungen entstehen können. Die Kenntnis über diese Veränderungen und ihre Auswirkungen auf die Strömung sowie umgekehrt können zur Aufklärung der Ursache von Gefäßerkrankungen dienen oder für eine Abschätzung der Folgen der Krankheiten genutzt werden. [2–5]

In dieser Arbeit wird die Fragestellung aufgeklärt, inwieweit die mikroskopische Magnetresonanztomographie geeignet ist, um Strömungsgeschwindigkeiten innerhalb verschiedener Gefäßmodelle mit variabler Komplexität zu charakterisieren. Dabei werden ebenso konstante Strömungsbedingungen untersucht sowie zeitlich variable Strömungen, die den Druckpuls des menschlichen Herzens nachbilden sollen. Der Fokus der Untersuchungen liegt hierbei auf der Untersuchung von Aneurysmen, einer speziellen Form von Gefäßerkrankungen, die sich in einer pathologischen Erweiterung einer Arterie äußern [6]. Aneurysmen treten in der Bevölkerung sehr häufig auf und bergen das Risiko zu ruptieren, wodurch oft ein folgenschwerer Krankheitsverlauf resultiert. Hierbei werden mit den in dieser Arbeit vorgestellten Messmethoden zwei wichtige Parameter untersucht, die für das Krankheitsbild des Aneurysmas entscheidend sind. Dies ist zum einen der Flüssigkeitsaustausch zwischen dem Aneurysma und dem restlichen Gefäß sowie zum anderen die Wandscherspannungen, die auf die Gefäßwände wirken. Beide Parameter beeinflussen den Verlauf der Krankheit. Veränderte Wandscherspannungen sind im Verdacht ein Entstehungsgrund für Aneurysmen zu sein, ebenso sind sie ein Kriterium die Rupturgefahr des Aneurysmas [7, 8]. Der Flüssigkeitsaustausch hingegen ist besonders für die Behandlung von Aneurysmen interessant, bei der z.B. ein Drahtgeflecht (Stent) in das Gefäß eingebracht wird, der den Flüssigkeitsaustausch zum Teil unterbindet und so eine Thrombosierung in der Erweiterung auslösen soll [9]. Diese Thrombosierung - auch Koagulation genannt - kann jedoch auch durch veränderte Fließbedingungen unkontrolliert in einem unbehandelten Gefäß entstehen, wodurch z.B. dieser Thrombus zu einer Embolie führen kann, für den Fall, dass er die Erweiterung verlässt.

Dies motiviert die Untersuchung von zeitabhängiger Koagulation, welche ein weiterer Gegenstand dieser Arbeit ist. Dabei wird die Koagulation in verschiedenen Blutproben in Hinblick auf die Anwendbarkeit der Methode der Magnetresonanztomographie charakterisiert und in Bezug auf typische Zeitkonstanten des Koagulationsprozesses analysiert.

Weiterhin wird in dieser interdisziplinären Arbeit eng mit dem Lehrstuhl Informatik VII der TU Dortmund zusammengearbeitet. Innerhalb dieser Kooperation wird die Vergleichbarkeit von numerischen Simulationen, analytischen Lösungen und experimentell bestimmten Strömungsgeschwindigkeiten charakterisiert. Dafür wird in dieser Arbeit die räumlich hochauflösende Methode der mikroskopischen Magnetresonanztomographie verwendet, um hochauflösende Geschwindigkeitsfelder zu bestimmen. Diese dienen der Untersuchung der Genauigkeit der Simulationsmethode. Beide Methoden werden untereinander sowie an analytischen Lösungen validiert. Somit wird der Einfluss spezifischer Parameter wie z.B. der Simulationsauflösung und Artefakten der Messmethode auf die Genauigkeit der beiden Methoden untersucht. Eine validierte Simulationsmethode bietet im Vergleich zu den experimentellen Methoden die Möglichkeit schnell und unkompliziert Strömungsverhältnisse aus vorhandenen Randbedingungen zu bestimmen und so gegebenenfalls Risiken von pathologischen Gefäßen abzuschätzen oder unterschiedliche Behandlungsvorschläge und Methoden zu evaluieren.

Diese Arbeit gliedert sich grundlegend in drei Teile. In Teil I werden die Grundlagen der Methoden erläutert, die in dieser Arbeit verwendet werden. Kapitel 2 beschreibt die bildgebende Kernspinresonanz, während im darauffolgenden Kapitel 3 verwendete Methoden zur Strömungsbildgebung vorgestellt werden. Kapitel 4 gibt einen Einblick in den medizinischen Kontext der Arbeit in Bezug auf Aneurysmen und anschließend werden in Kapitel 5 kurz die Methoden der numerischen Strömungssimulationen angesprochen.

Teil II widmet sich der Untersuchung von Blut. Dabei werden in Kapitel 6 die nicht-newtonschen Eigenschaften von verschiedenen Blutproben untersucht. Die Koagulation ist Bestandteil von Kapitel 7.

Innerhalb von Teil III werden Ergebnisse von Strömungsmessungen und Simulationen gezeigt. In Kapitel 8 werden die entwickelten Versuchsaufbauten vorgestellt, während sich Kapitel 9 der Validierung der Phasenkontrast-MRT widmet. Aus diesem Kapitel sind bereits Teile in der Fachzeitschrift „*Journal of Magnetic Resonance*“ veröffentlicht worden [10]. In Kapitel 10 wird mit der „Time of Flight“-Methode der Flüssigkeitsaustausch in Aneurysmamodellen bestimmt. Auszüge aus diesem Kapitel sind in der Fachzeitschrift „*Medical Physics*“ eingereicht [11]. Darauffolgend werden in Kapitel 11 gepulste Strömungen untersucht. Kapitel 12 behandelt die Bestimmung von Wandscherspannungen in unterschiedlichen Aneurysmamodellen und in Kapitel 13 wird die Analyse von der Stabilität der Strömung aus eindimensionalen Datensätzen behandelt.

Abschließend wird in Kapitel 14 eine Zusammenfassung der Resultate dieser Arbeit gegeben. Weiterhin wird in diesem Kapitel ein Ausblick für weiterführende Anwendungsmöglichkeiten der hier gezeigten Methoden vorgestellt.

Teil I.

Grundlagen

Kapitel 2

Die bildgebende Kernspinresonanz

In diesem Kapitel werden die grundlegenden physikalischen Aspekte der Kernspinresonanz (engl.: Nuclear **M**agnetic **R**esonance, kurz NMR) und der bildgebenden Kernspinresonanz (engl.: **M**agnetic **R**esonance **I**maging, kurz MRI) behandelt. Die kernmagnetische Resonanz ist ein 1946 von Purcell [12] und Bloch [13] entdecktes Phänomen¹, welches vielseitige Einsatzgebiete in der heutigen Forschung findet. Die NMR ist heutzutage eine der wichtigsten Methoden zur Aufklärung biologischer Strukturen, wie z.B. Proteine [14,15]. Außerdem wird sie zur Charakterisierung von dynamischen Prozessen in der Pharmazie [16] und auch in neuen Forschungsfeldern, wie der Quanteninformationsverarbeitung [17], angewandt. Die NMR basiert auf dem bereits 1897 beschriebenen Zeeman-Effekt [18], welcher die Energieaufspaltung von Zuständen unter dem Einfluss eines äußeren Magnetfeldes beschreibt.

Eine weitere Methode, die aus der Kernspinresonanz entwickelt wurde, ist die MRI, oder auch als Magnetresonanztomografie (MRT) bekannte, bildgebende Methode, die seit ihrer Entwicklung die medizinische Diagnostik revolutioniert hat. Die grundlegende Arbeit wurde 1973 von Lauterbur [19] angefertigt, in der die ersten MR-Bilder präsentiert wurden². Die Bildgebung basiert auf einer ortsabhängigen Messung des Zeeman-Effekts innerhalb eines bekannten Magnetfeldgradienten. Dadurch ist eine Messung der Spindichte in Abhängigkeit des Ortes möglich. Das erste Bild eines menschlichen Kopfes wurde 1978 von Clow und Young aufgenommen [20], mit dem der Grundstein für die Anwendung der MRT am Menschen gelegt wurde. Im Vergleich zu anderen diagnostischen Methoden in der Medizin bietet die MRT einige bedeutende Vorteile. Zum einen stehen deutlich mehr Kontrastmöglichkeiten als z.B. bei der Röntgendiagnostik zur Verfügung. Die MRT bietet unterschiedliche gewebespezifische Relaxationsparameter, welche zur Kontrasterzeugung genutzt werden können. Außerdem ist die Methode ebenso auf molekulare Bewegungen (wie z.B. Diffusion und Strömungen) sensitiv, sowie auf stationäre Spindichten. Des Weiteren ist die MRT eine weitestgehend *nicht-invasive*³ Technik, bei der beispielsweise in nur wenigen Ausnahmefällen ein Kontrastmittel appliziert wird. Zu erwähnen ist, dass die Methode bis zum heutigen wissenschaftlichen Stand als absolut unbedenklich für den Menschen eingestuft ist, da keine ionisierende Strahlung verwendet wird [21]. Aus der klinischen MRT hat sich die sogenannte MR-Mikroskopie entwickelt. Diese wird meistens in NMR-Spektrometern mit stärkeren Magnetfeldern und Magnetfeldgradienten durch-

¹Nobelpreis der Physik im Jahr 1952

²Nobelpreis in Physiologie und Medizin im Jahr 2003 zusammen mit Peter Mansfield

³Begriff aus der Medizin: nicht eindringende

geführt, um eine räumliche Auflösung im Mikrometerbereich zu erzielen. Vergleichsweise beträgt die Ortsauflösung in der MRT ≈ 1 mm. Als erste Veröffentlichung in diesem Bereich ist die 1986 angefertigte Aufnahme einer einzelnen Zelle von Aguayo et al. [22] zu erwähnen.

Eine detaillierte Beschreibung der Grundlagen der NMR und MR-Mikroskopie ist in den umfassenden Standardwerken [23–25] präsentiert. Die hier gezeigte Theorie basiert auf diesen Werken und wurde bereits in meiner Diplomarbeit [26] in ähnlicher Form verwendet. Dieses Kapitel gliedert sich in folgende Bereiche: Abschnitt 2.1 befasst sich mit den Prinzipien der NMR. In Abschnitt 2.2 werden die Grundlagen für die bildgebende NMR beschrieben und im darauffolgenden Abschnitt 2.3 wird eine Bildgebungssequenz für die MRT vorgestellt.

2.1. Grundlagen der NMR

Die Grundlage der NMR ist die Zeeman-Aufspaltung, welche die magnetfeldabhängige Aufspaltung der Energieniveaus von Atomkernen mit nicht verschwindendem Kernspin \vec{I} beschreibt. Die Energieniveaus spalten sich unter dem Einfluss eines externen Magnetfeldes aufgrund ihrer Kernspinquantenzahl I in $2I + 1$ Zustände auf. In dieser Arbeit werden ausschließlich Protonen (Wasserstoffkerne) als Kerne betrachten, welche eine Kernspinquantenzahl von $I = \frac{1}{2}$ besitzen. Demnach entstehen zwei Energieniveaus unter dem Einfluss eines externen Magnetfeldes. Die Energiedifferenz ΔE zwischen den beiden Niveaus ist linear abhängig vom extern angelegten Magnetfeld B_0 und wird beschrieben durch:

$$\Delta E = \hbar\gamma B_0, \quad (2.1)$$

wobei $\hbar = \frac{h}{2\pi}$ das reduzierte Planck'sche Wirkungsquantum und $\gamma = 2,675 \cdot 10^8 \frac{\text{rad}}{\text{sT}}$ bzw. $\frac{\gamma}{2\pi} = \bar{\gamma} = 42,576 \frac{\text{MHz}}{\text{T}}$ das gyromagnetische Verhältnis für Protonen ist. An einen Kernspin \vec{I} ist ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$ gekoppelt

$$\vec{\mu} = \gamma\vec{I}, \quad (2.2)$$

welches unter dem Einfluss eines externen Magnetfeldes um die resultierende Magnetfeldachse präzidiert. Im Folgenden wird die in der NMR übliche Konvention verwendet, in der das externe Magnetfeld in z -Richtung orientiert ist ($\vec{B}_0 = B_0 \cdot \vec{e}_z$ mit \vec{e}_z als Einheitsvektor in z -Richtung). Die Präzessionsbewegung des magnetischen Moments ist in dieser Konvention symmetrisch um die z -Achse orientiert. Die Frequenz, mit der das magnetische Moment präzidiert, wird als Larmorfrequenz ω_0 bezeichnet:

$$\omega_0 = \gamma B_0. \quad (2.3)$$

Aus der Betrachtung der Summe aller magnetischen Momente $\vec{\mu}_i$ in einem gegebenen Volumen V , ergibt sich eine Gesamtmagnetisierung $\vec{M} = \sum_V \vec{\mu}_i$. Aufgrund der unterschiedlichen Verteilung der Spins innerhalb der beiden Energieniveaus besitzt die Magnetisierung im Gleichgewichtszustand nur eine Komponente, die parallel zum externen Magnetfeld in z -Richtung orientiert ist. Die Besetzungszahl N_m der Energieniveaus für die magnetische Spinquantenzahl $m = \pm \frac{1}{2}$ ist im thermischen Gleichgewicht über die Boltzmannverteilung gegeben:

$$N_{\pm\frac{1}{2}} = \frac{e^{(\pm\frac{\Delta E}{2k_B T})}}{e^{(-\frac{\Delta E}{2k_B T})} + e^{(\frac{\Delta E}{2k_B T})}}. \quad (2.4)$$

In dieser Gleichung ist k_B die Boltzmann-Konstante, T die Temperatur und ΔE gegeben durch Gleichung 2.1. In guter Näherung kann diese Gleichung zu

$$N_{\pm\frac{1}{2}} \approx \frac{1}{2}(1 \pm \frac{\hbar\gamma B_0}{2k_B T}) \quad (2.5)$$

vereinfacht werden. Für das in dieser Arbeit verwendete Magnetfeld von 14,1 T und Raumtemperatur (293 K) ergibt sich ein Besetzungszahlverhältnis zwischen dem energetisch höheren und dem niedrigeren Niveau von ca. 0,9999. Dies erklärt die geringe Empfindlichkeit der NMR. Anhand dieser Besetzungszahlunterschiede kann die entlang des externen Magnetfeldes orientierte Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 berechnet werden:

$$M_0 = N_S \gamma^2 \hbar^2 \cdot \frac{B_0}{4k_B T}. \quad (2.6)$$

Hierbei entspricht die Größe N_S der Anzahl der Spins in einem betrachteten Volumen. Mit dieser Gleichgewichtsmagnetisierung arbeitet die NMR. Durch das Einbringen von Energie in das System lässt sich die Gleichgewichtsmagnetisierung manipulieren. Dies geschieht durch die Verwendung von hochfrequenten Wechselfeldern, wobei eingestrahlte Photonen die Resonanzbedingung $f_{\text{RF}} = \frac{\omega_0}{2\pi}$ erfüllen müssen. Die Resonanzfrequenz ist bei den hier verwendeten Magnetfeldern im Bereich der Radiofrequenz des elektromagnetischen Spektrums (14,1 T entsprechen 600 MHz), weshalb die applizierten, zeitlich gepulsten Wechselfelder auch **R**adiofrequenz (RF)-Pulse genannt werden. Abhängig von der Amplitude B_1 des RF-Feldes, welches orthogonal zum B_0 -Feld orientiert ist, und der Zeit, die das Feld angelegt ist, dreht sich die Magnetisierung in Richtung der x - y -Ebene. Häufig werden zwei Spezialfälle betrachtet. Als erstes wird eine Drehung der makroskopischen Magnetisierung um 90° (in die x - y -Ebene) betrachtet. Dadurch verschwindet die als longitudinal bezeichnete z -Komponente der Magnetisierung und nur transversale Komponenten in der x - y -Ebene bleiben übrig. Der zweite Spezialfall betrachtet die Invertierung der Magnetisierung $\vec{M} = -M_0 \cdot \vec{e}_z$, welche durch einen 180° - oder π -Puls erzeugt wird. Sollten nach einem RF-Puls transversale Komponenten der Magnetisierung existieren, können diese, aufgrund ihrer Präzessionsbewegung im Feld B_0 , in einer Spule⁴ Spannungen induzieren. Diese detektierten Spannungen werden in der NMR als freier Induktionszerfall (engl.: **F**ree **I**nduction **D**ecay, kurz FID) bezeichnet.

Befindet sich die Magnetisierung nicht mehr in ihrer Ruhelage, gibt es Relaxationsprozesse, die einen Aufbau der longitudinalen bzw. einen Abbau der transversalen Magnetisierung beschreiben. Der Aufbau der longitudinalen Magnetisierung wird im Allgemeinen als T_1 -Relaxation bezeichnet und ist über die Zeitkonstante T_1 charakterisiert. Sie beschreibt die Relaxation in das thermodynamische Gleichgewicht, welches durch M_0 gegeben ist. Nach einem 90° -Puls ist die Relaxation definiert durch:

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}). \quad (2.7)$$

⁴Häufig wird die zur Anregung verwendete RF-Spule auch für die Detektion genutzt.

Für Zeiten $t \rightarrow \infty$ wird wieder die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 erreicht. Die Energie wird dabei an die Umgebung abgegeben. In Festkörpern geschieht dies in Form von Wärmeabgabe an das Gitter, weshalb die Relaxationszeit T_1 auch häufig als Spin-Gitter-Relaxationszeit bezeichnet wird. Ein weiterer gebräuchlicher Name in der Literatur ist die longitudinale Relaxation.

Der zweite Relaxationsprozess findet in der transversalen Ebene der Magnetisierung statt. Dieser basiert auf dem Kohärenzverlust der Kernspins und einem damit einhergehenden Abbau der messbaren Transversalmagnetisierung. Mehrere unterschiedliche Beiträge führen dazu, dass die Frequenz der einzelnen Kernspins leicht unterschiedlich ist und diese daher mit der Zeit einen zusätzlichen Phasenfaktor erhalten. Üblicherweise wird in der NMR ein rotierendes Koordinatensystem eingeführt, welches mit der Larmorfrequenz ω_0 um die Achse des externen Feldes B_0 rotiert. In diesem System sind Spins mit der Frequenz ω_0 stationär in der transversalen Ebene. Erfahren die Kerne unterschiedliche lokale B -Felder, besitzen diese eine Frequenz $\omega \neq \omega_0$, wodurch ein Signalverlust entsteht. Insgesamt wird ein Signalverlust nach einem 90° -Puls innerhalb der transversalen Ebene über die Relaxationszeit T_2^* ,

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (2.8)$$

beschrieben. Aufgeteilt wird diese beobachtete Relaxation in die Zeiten T_2 und T_2' , wobei T_2' durch stationäre Magnetfeldinhomogenitäten verursacht wird und der Einfluss z.B. durch sogenanntes „Shimming“⁵ verringert werden kann. Außerdem können die durch die Relaxationszeit T_2' entstandenen Dephasierungen wieder refokussiert werden, indem ein 180° -Puls geschaltet wird. Diese Vorgehensweise ist in der Literatur als Hahn-Echo bekannt [27]. Anders hingegen ist es mit der Dekohärenz, die von der Relaxationszeit T_2 beschrieben werden. Diese werden hauptsächlich durch sogenannte Spin-Spin-Wechselwirkungen hervorgerufen. Dazu gehören z.B. Dipol-Dipol-Wechselwirkungen, die lokal unterschiedliche Magnetfelder hervorrufen, so dass ein Kernspin nicht nur das äußere Feld B_0 spürt, sondern ein lokales Feld $B_{\text{lok}} \neq B_0$. Weiterhin führen Fluktuationen im Magnetfeld zu einer zeitlich nicht konstanten Dephasierung der Kernspins. Der dadurch bedingte Abbau der transversalen Magnetisierung $M_{x/y}$ lässt sich wie folgt beschreiben:

$$M_{x/y}(t) = M_{x/y}(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}}. \quad (2.9)$$

Die beiden Relaxationszeiten T_1 und T_2 sind spezifisch für unterschiedliche Stoffe und abhängig von einer Reihe von Parametern (z.B. Temperatur, Magnetfeld B_0 und Aggregatzustand). Als Beispiel liegen die Zeiten T_1 und T_2 für flüssiges Wasser (H_2O) bei Raumtemperatur und einem Magnetfeld von 14 T im Bereich von wenigen Sekunden.

⁵Als „Shimming“ wird in der experimentellen NMR die Überlagerung des externen Magnetfeldes B_0 mit Magnetfeldgradienten bezeichnet, um eine Homogenisierung des nicht perfekt homogenen B_0 -Magnetfeldes innerhalb des Probenvolumens zu erreichen.

2.2. Theoretische Beschreibung der Magnetresonanztomographie

Eine örtliche Betrachtung der Kernspinresonanz lässt sich über eine Variation des Magnetfeldes realisieren. Üblicherweise wird ein Magnetfeldgradient genutzt, welcher dem äußeren Feld B_0 überlagert wird. Dies führt dazu, dass die Larmorfrequenz der Kernspins ortsabhängig wird. Der Magnetfeldgradient ist im Allgemeinen ein Tensor zweiter Stufe und lässt sich als Matrix \underline{G} schreiben:

$$\underline{G} = \begin{pmatrix} \frac{\partial B_x}{\partial x} & \frac{\partial B_x}{\partial y} & \frac{\partial B_x}{\partial z} \\ \frac{\partial B_y}{\partial x} & \frac{\partial B_y}{\partial y} & \frac{\partial B_y}{\partial z} \\ \frac{\partial B_z}{\partial x} & \frac{\partial B_z}{\partial y} & \frac{\partial B_z}{\partial z} \end{pmatrix}. \quad (2.10)$$

Unter der Annahme, dass nur Magnetfeldänderungen parallel zum statischen Magnetfeld B_0 vorhanden sind, vereinfacht sich der Tensor zu einem Magnetfeldgradienten \vec{G} der Form

$$\vec{G} = \begin{pmatrix} \frac{\partial B_z}{\partial x} \\ \frac{\partial B_z}{\partial y} \\ \frac{\partial B_z}{\partial z} \end{pmatrix}. \quad (2.11)$$

Für die Resonanzfrequenz lässt sich jetzt ein Ausdruck in Abhängigkeit des Magnetfeldgradienten und des Ortes definieren:

$$\omega(\vec{r}) = \gamma(B_0 + \vec{G}\vec{r}). \quad (2.12)$$

Im idealen Fall werden in der MRT Magnetfeldgradienten verwendet, welche eine lineare Ortsabhängigkeit besitzen. Abweichungen hiervon führen meist zu Artefakten und müssen in der Auswertung berücksichtigt werden. Bei der Betrachtung des gemessenen Signal $S(t)$ unter einem Magnetfeldgradienten

$$S(t) = \iiint \rho(\vec{r}) e^{i\gamma\vec{G}\vec{r}t} d\vec{r}, \quad (2.13)$$

ist es offensichtlich, dass die Spindichte $\rho(\vec{r})$ mit einem Phasenfaktor versehen wird, welcher von dem Magnetfeldgradienten abhängt. In dieser Gleichung wurden die im vorherigen Kapitel angesprochenen Relaxationsprozesse vorerst nicht berücksichtigt. Die durch den Magnetfeldgradienten entstehende Phase wird üblicherweise über einen Wellenvektor \vec{k} definiert, welcher die Dimension einer reziproken Länge aufweist. Der Wellenvektor ist definiert als

$$\vec{k} = \frac{1}{2\pi} \gamma \vec{G} t, \quad (2.14)$$

womit sich Gleichung 2.13 umformen lässt zu

$$S(\vec{k}) = \iiint \rho(\vec{r}) e^{i2\pi\vec{k}\vec{r}} d\vec{r}. \quad (2.15)$$

Diese Notation ist in der Kernspinresonanz gebräuchlich und wird im weiteren Verlauf verwendet. Aus der Fouriertransformation des aufgenommenen Signals lässt sich anschließend die Spindichte bestimmen.

In der MRT werden unterschiedliche Methoden angewendet, um eine ideale Abtastung des zwei- bzw. dreidimensionalen \vec{k} -Raumes durchzuführen. Die in dieser Arbeit verwendeten Methoden sind:

- Schichtselektion
- Phasenkodierung
- Frequenzkodierung

Alle drei Methoden dienen zur Aufnahme des \vec{k} -Raumes und können beliebig kombiniert werden. Im Folgenden werden die Funktionsweisen der einzelnen Methoden genauer erläutert. Für die Kombination der Methoden wird üblicherweise ein System mit orthogonal zueinander orientierten Gradientenrichtungen gewählt.

Schichtselektion

Die Schichtselektion basiert auf der Idee, nur eine einzelne Schicht im dreidimensionalen Volumen zu betrachten. Dafür wird während der Anregung mit dem RF-Puls ein Magnetfeldgradient angelegt. Für die Schichtselektion wird in der Regel ein frequenzselektiver RF-Puls gewählt, welcher die Form eines sogenannten Sinc-Pulses besitzt. Die Amplitude wird zeitlich in der Form $A(t) = \frac{\sin(t)}{t}$ variiert, wobei diese Sinc-Funktion nur bis zu einer gewissen Anzahl von Nulldurchgängen modelliert wird. Der Vorteil einer Sinc-Funktion liegt darin, dass die Fouriertransformierte einer Rechteckfunktion der Breite BW im Frequenzraum entspricht. Dadurch lässt sich in Kombination mit einem Magnetfeldgradienten $G_{\text{Schicht}} \cdot \vec{e}_z$ eine quaderförmige Schicht der Höhe

$$\Delta z = \frac{BW}{\gamma G_{\text{Schicht}}} \quad (2.16)$$

anregen. Die Position der Schicht kann durch die Wahl der Trägerfrequenz des RF-Pulses festgelegt werden, wobei die Dicke durch die Gradientenstärke und der Bandbreite des RF-Pulses definiert ist. Die Orientierung der Schicht wird durch die Gradientenrichtung vorgegeben. Häufig wird in dieser Arbeit die Schichtselektion in Richtung des statischen B_0 -Feldes ausgeführt (z -Richtung).

Frequenzkodierung

Für die Frequenzkodierung wird während der Signalaufnahme ein Magnetfeldgradient, auch Lesegradient genannt, angelegt. Demnach wird nach Gleichung 2.13 eine Projektion der Protonendichte auf die Gradientenachse erreicht.

Phasenkodierung

Die Phasenkodierung bietet die Möglichkeit die Position der Kernspins in einer Phase zu kodieren. Dafür wird vor der Signalaufnahme ein Gradient \vec{G}_{Phase} für die Dauer τ_{Phase} geschaltet. Dadurch erhalten die Kernspins einen Phasenfaktor $\phi(\vec{r})$ abhängig von ihrer Position im Gradientenfeld:

$$\phi(\vec{r}) = \gamma \vec{r} \vec{G}_{\text{Phase}} \tau_{\text{Phase}} = \vec{k}_{\text{Phase}} \vec{r}. \quad (2.17)$$

Durch diese zusätzliche Phase verändert sich das aufgenommene Signal zu

$$S(\vec{k}) = \iiint \rho(\vec{r}) e^{i2\pi[\vec{k}_{\text{Frequenz}}\vec{r} + \phi(\vec{r})]} d\vec{r}. \quad (2.18)$$

Durch eine 2^n -fache Aufnahme des Signales bei konstantem Lesegradienten mit inkrementierter Phasenkodierung kann anschließend über eine zweidimensionale Fouriertransformation die Spindichte als Projektion auf die selektierte Ebene bestimmt werden.

Anhand der gewählten Phasen- und Frequenzkodierung kann das physikalische Sichtfenster (engl.: **F**ield of **V**iew, kurz FOV) in der gewählten Ebene bestimmt werden. Für die weitere Betrachtung wird angenommen, dass die Phasenkodierung in y -Richtung und die Frequenzkodierung in x -Richtung durchgeführt wird. Das FOV in die dementsprechenden Richtungen ist definiert über

$$\text{FOV}_{x/y} = \frac{1}{\Delta k_{x/y}}, \quad (2.19)$$

wobei die maximalen Werte der Wellenvektoren für die Differenz betrachtet werden. Um aus dem FOV eine räumliche Auflösung zu erhalten, wird zum einen die Anzahl N_a der aufgenommenen Datenpunkte während der Datenaufnahme benötigt:

$$\Delta x = \frac{\text{FOV}_x}{N_a}. \quad (2.20)$$

Zum anderen ist die Anzahl N_{Phase} der Inkremente für die Phasenkodierung ausschlaggebend:

$$\Delta y = \frac{\text{FOV}_y}{N_{\text{Phase}} + N_{\text{zero-filling}}}. \quad (2.21)$$

Da jedes Inkrement in Richtung der Phasenkodierung mit einem eigenen Experiment und damit mit einer Verlängerung der Messzeit einhergeht, ist es üblich ein sogenanntes „zero-filling“ (engl.: Nullen auffüllen) mit $N_{\text{zero-filling}}$ Punkten in Phasenkodierichtung durchzuführen. Dabei werden Datenpunkte an den Rändern des \vec{k} -Raumes mit Nullen erweitert. Dies erhöht die digitale Auflösung ohne eine Verlängerung der Messzeit [28]. Die tatsächliche räumliche Auflösung wird durch weitere Faktoren beschränkt. Dazu zählen z.B. Magnetfeldinhomogenitäten, Diffusionsprozesse und RF-Inhomogenitäten. Da aber in dieser Arbeit räumliche Auflösungen über $10 \mu\text{m}$ verwendet werden, kann dieser Einfluss auf die physikalische Auflösung vernachlässigt werden [29]. In dieser Arbeit wird im weiteren Verlauf nur noch die digitale Auflösung nach einem „zero-filling“ angegeben.

Eine weitere wichtige Größe in der MRT ist das Signal-zu-Rausch Verhältnis (engl.: **S**ignal to **N**oise **R**atio, kurz SNR). Das SNR ist gegeben durch

$$\text{SNR} = \frac{A_{\text{Signal}}}{\sigma_{\text{Rauschen}}}, \quad (2.22)$$

wobei A_{Signal} die mittlere Signalamplitude und σ_{Rauschen} die Standardabweichung des Rauschsignals ist. Das SNR steigt durch die Anzahl der Akkumulationen a mit dem Faktor \sqrt{a} und demnach auch die Bildqualität.

2.3. Erläuterung einer Bildgebungssequenz

Die zeitliche Abfolge von RF-Pulsen und den gepulsten Magnetfeldgradienten wird in der MRT Pulssequenz genannt. Anhand dieser Schaltschemata wird die Kodierungsart und Funktionalität der Sequenz festgelegt. Ein Beispiel für eine typische Bildgebungssequenz ist in Abbildung 2.1 dargestellt.

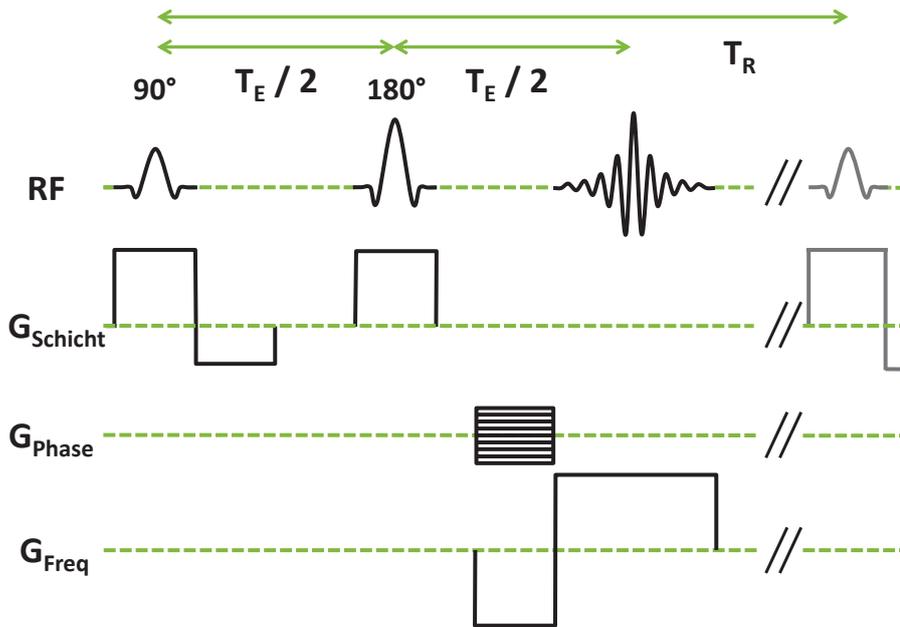


Abbildung 2.1.: Spin-Echo basierte Bildgebungssequenz bestehend aus Radiofrequenzpulsen (RF) und Magnetfeldgradientenpulsen (G). Die Gradienten stehen orthogonal zueinander.

Die Sequenz trägt den Namen Spin-Warp-Sequenz und basiert auf dem Spin-Echo Verfahren. Zu Beginn der Sequenz wird ein frequenzselektiver RF-Puls in Kombination mit einem Schichtselektionsgradienten ausgeführt. Hierdurch findet die im vorherigen Abschnitt beschriebene Schichtselektion statt. Auf den positiven Schichtselektionsgradienten folgt ein negativer Gradient mit halber Fläche. Dadurch werden Phasendifferenzen wieder rephasiert, die von dem Gradienten selbst verursacht werden. Nach der Zeit $\frac{T_E}{2}$ wird ein 180° -RF-Puls geschaltet, welcher nach einer weiteren Wartezeit $\frac{T_E}{2}$ ein Echo erzeugt. Unter dem RF-Puls wird ebenfalls ein Gradienten in Schichtselektionsrichtung geschaltet. Hierdurch wird sichergestellt, dass nur die selektierte Schicht rephasiert wird. Die Phasenkodierung ist als inkrementierter Gradient dargestellt, welcher in jedem Umlauf um ein Inkrement geändert wird. Dieser wird zusammen mit einem Gradienten in Frequenzkodierrichtung geschaltet, der dazu dient einen Phasenfaktor zu erzeugen, welcher durch den anschließenden Lesegradienten zum Zeitpunkt des Echos refokussiert wird. Die Zeit, nach der sich die Sequenz mit verändertem Phasenkodiergradienten wiederholt, wird Repetitionszeit T_R genannt. Das mit dieser Sequenz aufgenommene Signal hat folgende Form:

$$S(\vec{r}) \propto S_0(\rho, \vec{r}) \cdot (1 - e^{-\frac{T_R}{T_1(\vec{r})}}) \cdot e^{-\frac{T_E}{T_2(\vec{r})}}. \quad (2.23)$$

Hierdurch können, mit der passenden Wahl der experimentellen Parameter T_E und T_R , Kontraste zwischen aufgenommenen Bereichen mit unterschiedlichen Relaxationszeiten T_1 und T_2 sowie der Protonendichte ρ erzeugt werden.

Ein weiteres Beispiel für eine Pulssequenz ist die sogenannte FLASH (engl. **F**ast **L**ow **A**ngle **S**hot)-Sequenz [30]. Diese Sequenz verzichtet auf den in Abbildung 2.1 eingezeichneten 180° -RF-Puls und erzeugt das Echo nur durch die Kombination des Lesegradients mit der davor geschalteten Dephasierung. Dadurch wird der Kontrast über die Relaxationszeit T_2^* definiert. Außerdem wird in dieser Sequenz, wie es der Name schon andeutet, ein RF-Puls zur initialen Anregung mit einem Flipwinkel $< 90^\circ$ verwendet. Hierdurch wird die longitudinale Magnetisierung nicht komplett in die Transversalebene geklappt, sondern sie bleibt anteilig erhalten. Dies ermöglicht eine schnellere Datenaufnahme, da die Zeit bis sich die Gleichgewichtsmagnetisierung wieder eingestellt hat schneller erreicht wird. Der ideale Flipwinkel α für ein maximales SNR ergibt sich aus der Ernstformel [25]

$$\cos(\alpha) = e^{-\frac{T_R}{T_1}}. \quad (2.24)$$

Kapitel 3

Strömungsbildgebung

Die Darstellung von Bewegungsprozessen mit der NMR hat bereits sehr früh in der Entwicklung der Methode eine Rolle gespielt [31], wobei in den Anfängen vor allem Diffusionsprozesse untersucht wurden [32–35]. Mit der Entdeckung der MRT [19] rückte auch die orts aufgelöste Geschwindigkeitsbildgebung in den Fokus der Wissenschaft. Eine der ersten Arbeiten auf dem Gebiet wurde 1982 von P.R. Moran [36] angefertigt, während in den anschließenden Jahrzehnten viele Anwendungsgebiete für die Techniken gefunden wurden. Die MRT-Strömungsbildgebung findet sich heute z.B. in der klinischen Praxis bei routinemäßigen Untersuchungen (als MRA, engl.: **M**agnetic **R**esonance **A**ngiography, bekannt), bei denen die Gefäße des Patienten dargestellt werden [37]. Aber auch in technischen Anwendungen, wie die von Harel et al. beschriebene Geschwindigkeitsmessungen in einem Mikrochip [38], wird die MRT häufig eingesetzt.

In dieser Arbeit werden hauptsächlich zwei unterschiedliche Methoden zur Strömungsbildgebung verwendet. Die erste in Abschnitt 3.1 beschriebene Methode basiert auf einer zusätzlichen Phasenkodierung, welche proportional zur Geschwindigkeit ist. Die sogenannte Phasenkontrast-Methode ist in der Literatur bereits häufig beschrieben und in den folgenden Artikeln zusammengefasst [39–43]. Die zweite Technik basiert auf der Beobachtung eines vorher markierten Bereiches und wird im Folgenden als TOF (engl.: **T**ime **o**f **F**light)-Methode bezeichnet. In der Medizin wird diese Technik zum Teil auch gleichbedeutend mit der Gefäßdarstellungsmethode MRA bezeichnet [37, 44, 45]. Die Funktionsweise des Markierens ist in Abschnitt 3.2 beschrieben. Anwendungen neben der medizinischen Gefäßdarstellung fand die Methode z.B. bei der Untersuchung von gepulster Strömung innerhalb befruchteter Eier [46] oder zur Strömungsdarstellung innerhalb eines Stenosenmodells [47]. Eine weitere Anwendung der Methode ist die Darstellung der Bewegungen in einem Herzen [48, 49].

3.1. Phasenkontrast-Methode

Die Phasenkontrastbildgebung basiert auf einem zusätzlichen Phasenfaktor, welcher durch Bewegungen innerhalb eines Magnetfeldgradienten entsteht. Dieser Phasenfaktor kann über die Gleichung

$$\phi(\vec{r}) = \gamma \left(\vec{m}_0 \vec{r} + \vec{m}_1 \frac{d\vec{r}}{dt} + \frac{\vec{m}_2}{2} \frac{d^2\vec{r}}{dt^2} + \dots \right) \quad (3.1)$$

beschrieben werden, wobei die Vorfaktoren \vec{m}_n von der Form der Magnetfeldgradienten abhängig sind:

$$\vec{m}_n = \int_0^{T_E} \vec{G}(t) t^n dt. \quad (3.2)$$

Für die Magnetfeldgradienten, welche bei den Bildgebungssequenzen verwendet werden, fällt auf, dass diese einen nicht verschwindenden Beitrag in Anwesenheit einer konstanten Geschwindigkeit zur Phase liefern. Um so entstehende Fehlregistrierungen zu kompensieren, werden die Bildgebungsgradienten entsprechend angepasst. Dafür ist es wichtig, dass mindestens die ersten beiden Gradientenmomente \vec{m}_0 und \vec{m}_1 für die Schichtselektion und den Lesegradienten verschwinden, während für die Phasenkodiergradienten das Moment \vec{m}_0 entsprechend Gleichung 2.17 erhalten bleibt, \vec{m}_1 jedoch keinen Beitrag liefert. Gradientenformen, die diese Eigenschaften besitzen, sind in Abbildung 3.1 a.) und b.) dargestellt. Anhand von Gleichung 3.1 wurden die durch diese Gradientenformen erzeugten Phasenbeiträge für eine Probenausdehnung $|\vec{r}| = 5 \text{ cm}$ und eine konstante Geschwindigkeit entlang der Gradientenrichtung von $1 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ berechnet. Der in Abbildung 3.1 a.) dargestellte Gradi-

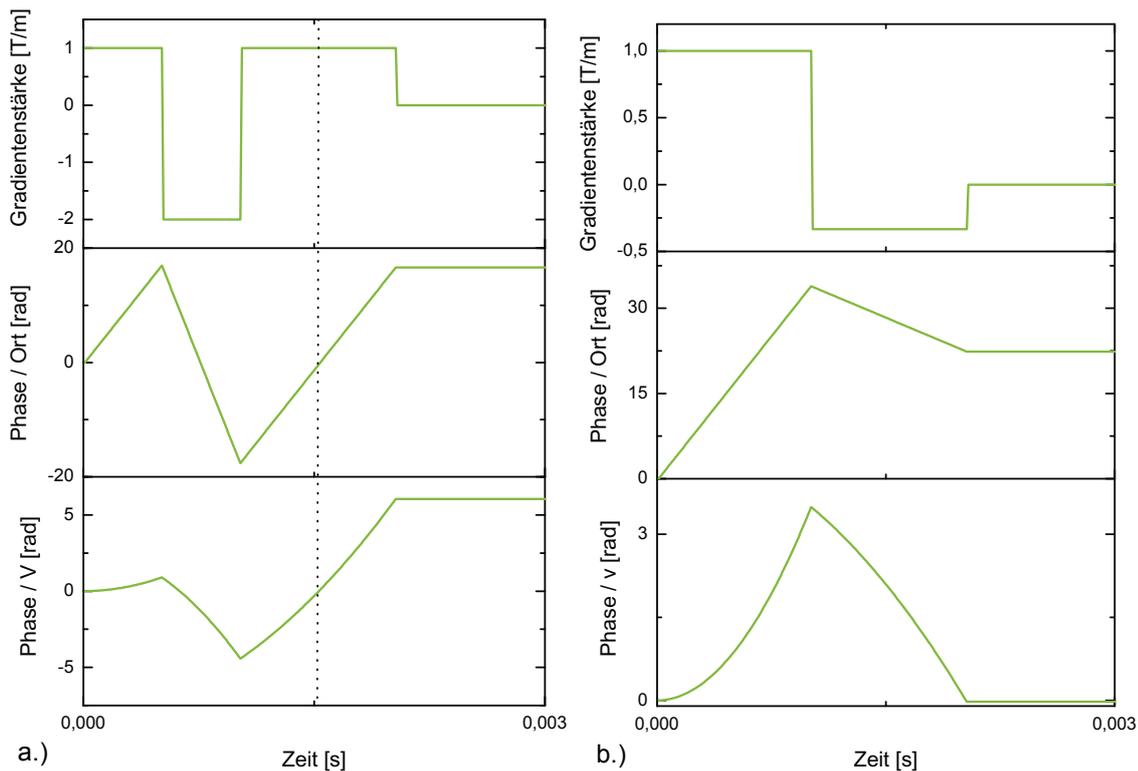


Abbildung 3.1.: Magnetfeldgradientenformen, welche für die Bildgebung verwendet werden und strömungskompensiert sind. a.) zeigt einen Lesegradienten, der zeitlich invertiert als Schichtselektionsgradient genutzt werden kann. Die gestrichelte vertikale Linie zeigt den Zeitpunkt des Echos bzw. das Zentrum des RF-Pulses an. b.) zeigt ein Inkrement eines Phasenkodiergradienten. In den darunterliegenden Zeilen ist die Evolution der Phase gezeigt. Dabei wurden ein fester Ort sowie eine konstante Geschwindigkeit angenommen.

ent kann in der dargestellten Form zur Frequenzkodierung als Lesegradient verwendet werden. Eine Zeitumkehr dieser Gradientenfolge entspricht einer Schichtselektion. Wie deutlich zu erkennen ist, verschwinden die beiden Momente \vec{m}_0 und \vec{m}_1 zum Zeitpunkt des Echos (gestrichelte Linie) oder, zeitlich invertiert, zum Mittelpunkt des frequenzselektiven RF-Pulses. Der in Abbildung 3.1 b.) gezeigte Phasenkodiergradient besteht aus zwei Rechteckpulsen der gleichen Länge, wobei sich der zweite Puls in der Amplitude um den Faktor $-\frac{1}{3}$ vom ersten Puls unterscheidet. Wie an den gezeigten Phasenbeiträgen zu erkennen ist, ist das Moment \vec{m}_1 nach der Pulsfolge 0, während das Moment \vec{m}_0 einen ortsabhängigen Beitrag liefert.

Die dritte Gradientenabfolge ist in Abbildung 3.2 zu sehen und steht für eine Geschwindigkeitskodierung. Diese besteht aus zwei zeitlich separierten Gradientenpulsen der gleichen Länge, jedoch mit invertierter Amplitude. Dies erzeugt ein verschwindendes Moment \vec{m}_0 , jedoch ein amplituden- und schaltzeitenabhängiges Moment \vec{m}_1 , wodurch eine Phase für konstante Geschwindigkeiten entsteht.

Eine Pulssequenz zur Messung von Geschwindigkeiten kann anschließend aus der geschickten Kombination der gerade gezeigten Magnetfeldgradienten bestehen. Eine FLASH basierte Pulssequenz ist in Abbildung 3.3 dargestellt. Hier sind die Bildgebungsgradienten (in schwarz dargestellt) für konstante Geschwindigkeiten kompensiert. In blau sind die strömungskodierenden Gradienten dargestellt, die je nach Stärke der gewünschten Strömungskodierung variiert werden können. Neben der Amplitude sind die Schaltzeiten δ und der Abstand Δ der Gradienten von Bedeutung.

Abhängig von diesen beiden Parametern ergibt sich für das Moment $m_1 = G \cdot \delta \cdot \Delta$ (im Folgenden nicht mehr vektoriell betrachtet). Dabei ist $|\vec{G}|=G$ die Amplitude der Kodierungsgradienten. Durch zwei Aufnahmen mit unterschiedlich starker Strömungskodierung

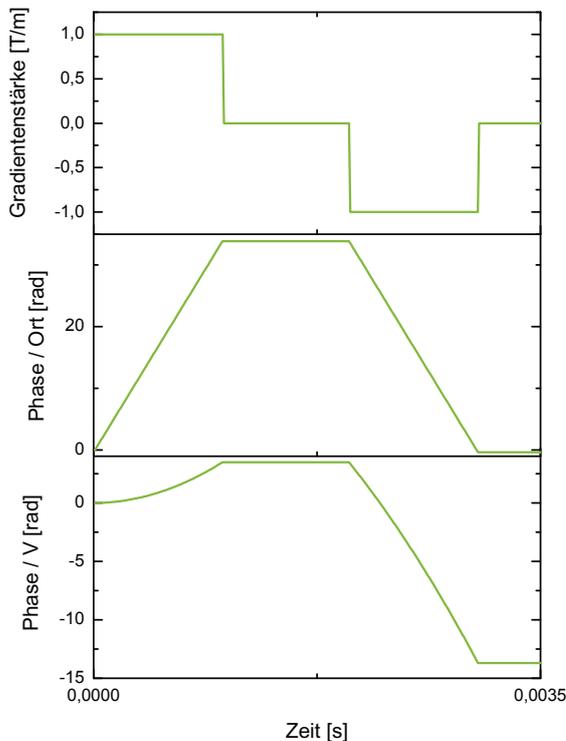


Abbildung 3.2: Ein Magnetfeldgradient der genutzt wird, um eine Strömungskodierung vorzunehmen. Die bipolare Form erzeugt keine ortsabhängige Phase, während eine geschwindigkeitsabhängige Phase durch die Gradienten entsteht.

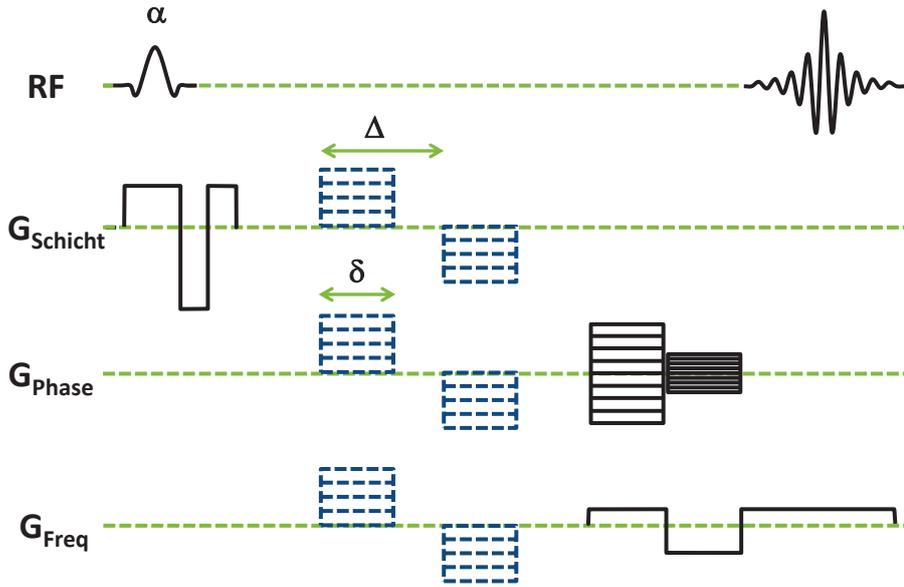


Abbildung 3.3.: Gradientenecho basierte Pulssequenz zur Strömungsmessung. Die Bildgebungsgradienten (schwarz) sind strömungskompensiert und die optionalen blauen Gradienten dienen der Geschwindigkeitskodierung.

und ansonsten gleich bleibenden Parametern kann, anhand der Phasendifferenz $\Delta\phi$ beider Bilder, der Einfluss einer konstanten Strömung v in Gradientenrichtung bestimmt werden:

$$\Delta\phi = \gamma \cdot v \cdot \Delta m_1. \quad (3.3)$$

Hierbei ist zu beachten, dass die Phasenkodierung nicht so stark ist, dass diese einen Phasenfaktor größer als 2π bzw. 4π erzeugt. Dies hat den Grund, dass die an den Grenzen $-\pi$ und π gefaltete Phase ansonsten nicht mehr zurückgerechnet werden kann. Die Geschwindigkeit, welche einen Phasenfaktor von 2π zwischen zwei gegebenen Momenten m_1 erzeugt, wird VENC (engl.: **V**elocity **E**ncoding) oder FOF (engl.: **F**ield of **F**low) genannt. Das VENC ist vergleichbar mit dem FOV der Bildgebung und sollte an die Probe genau angepasst sein. Ein zu groß gewähltes VENC erzeugt eine schlechte Auflösung im Geschwindigkeitsraum, während ein zu klein gewähltes VENC zu den eben beschriebenen Faltungen führt, die ab der zweiten Faltung nicht mehr kompensierbar sind. Das VENC ist definiert als:

$$\text{VENC} = \frac{2\pi}{\gamma \cdot \Delta m_1}. \quad (3.4)$$

Diese Größe des VENCs geht auch direkt in die Stärke des Rauschens σ im Geschwindigkeitsfeld ein [50]:

$$\sigma = \frac{\sqrt{2} \text{VENC}}{\pi \text{SNR}}. \quad (3.5)$$

Hierbei steht SNR für das Signal-zu-Rausch Verhältnis der aufgenommenen Bildern.

3.2. Die „Time of Flight“-Methode

Die TOF-Methode markiert spezifisch selektierte Volumina indem sie die Magnetisierung in diesen Bereichen manipuliert. Über zeitlich variable Aufnahmen lassen sich diese Bereiche mit der Zeit verfolgen. Für die Markierung wird ein frequenzselektiver RF-Puls in Kombination mit einem Magnetfeldgradienten geschaltet. Analog zur Schichtselektionsmethode wird in dem ausgewählten Bereich die Magnetisierung manipuliert. Abhängig von der Wahl der RF-Pulsparameter kann z.B. die Gleichgewichtsmagnetisierung invertiert oder in die Transversalebene gedreht werden. Anschließend an den Markierungsschritt wird nach einer festgelegten Evolutionszeit eine Bildgebungssequenz wie z.B. FLASH durchgeführt. Die Spins aus den markierten Bereichen haben sich innerhalb der Evolutionszeit mit einer vorhandenen Strömung weiterbewegt und erzeugen in der anschließende Bildgebungssequenz einen Kontrast im Vergleich zu den Spins, die vorher keinen Markierungspuls wahrgenommen haben. Der Kontrast basiert dabei auf der veränderten Ausgangsmagnetisierung der markierten Spins. In Abbildung 3.4 ist eine solche Pulssequenz dargestellt.

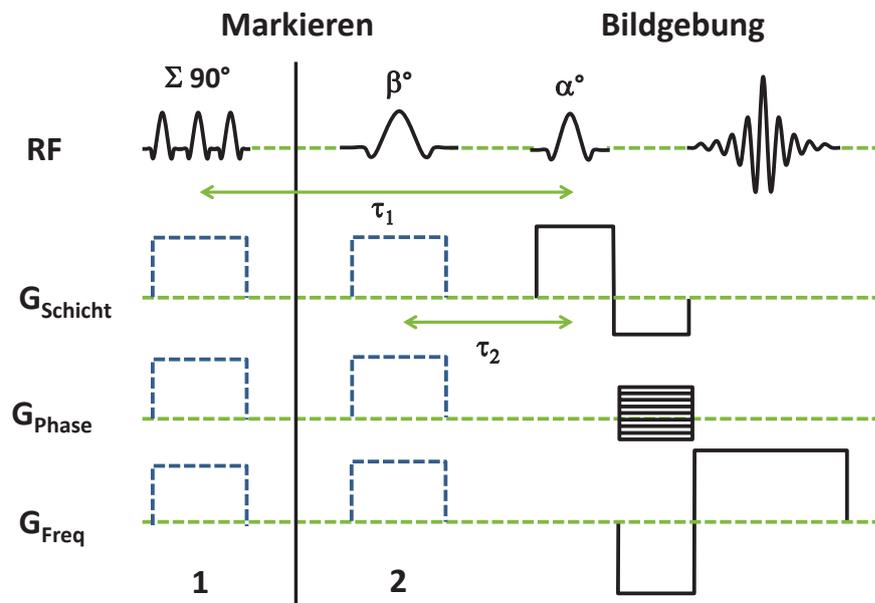


Abbildung 3.4.: Bildgebungssequenz für die TOF-Methode. Sie basiert auf einem Markierungsschritt, der mit zwei unterschiedlichen Methoden (1 und 2) erfolgen kann und einer anschließenden FLASH-Sequenz. Die Stärke der blau gestrichelten Gradienten definiert zusammen mit den RF-Pulsen die Stärke und Richtung der Markierung. Methode 1 bildet die Grundlage für die Gittermarkierung mit Hilfe eines DANTE-Echozuges (siehe Text), während Methode 2 exemplarisch für eine Einzelschichtmarkierung steht.

In der Abbildung sind neben der Bildgebung zwei unterschiedliche Methoden zur Markierung gezeigt, die mit den Zahlen 1 und 2 gekennzeichnet sind. Methode 2 beschreibt hierbei die bereits oben erklärte Einschichtmarkierung, basierend auf einem frequenzselektiven RF-Puls und einem Gradienten. Die Evolutionszeit ist gegeben über τ_2 und anhand

der RF-Pulsparameter (Flipwinkel β , Trägerfrequenz und Bandbreite) lässt sich mit den Gradienten eine Markierungsebene und die Stärke der Markierung festlegen. Die maximale Evolutionszeit ist gegeben durch die T_1 -Relaxation der Probe und dem Flipwinkel β . Dieser Zusammenhang ist durch den Kontrast gegeben, der nur detektiert werden kann, solange die Gleichgewichtsmagnetisierung im markierten Volumen nicht erreicht ist.

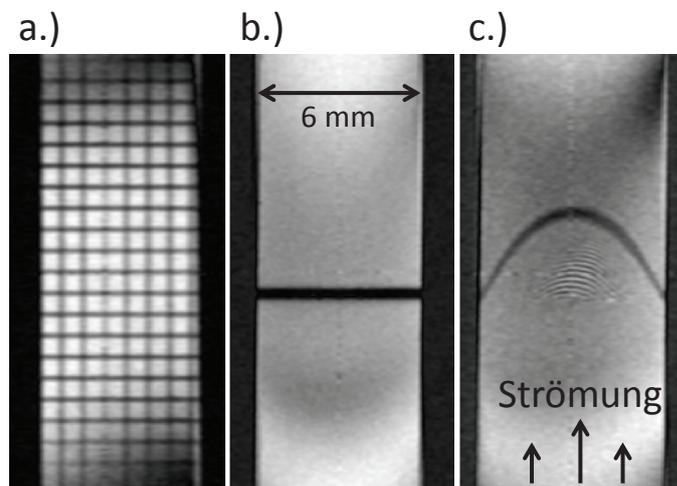
Die zweite in Abbildung 3.4 gezeigte Markierungsmethode (1) unterscheidet sich durch die Anzahl der RF-Pulse von der vorherigen Methode. Diese markiert viele parallele Schichten durch die Anwendung von N RF-Pulsen mit einem kleinen Flipwinkel $\beta < 90^\circ$. Für die Summe der Flipwinkel muss jedoch $\sum_N \beta = 90^\circ$ gelten, um in den einzelnen Markierungsebenen einen resultierenden 90° -Puls zu erhalten. Die frequenzselektiven RF-Pulse sind in äquidistanten Abständen δ angeordnet, wodurch zwischen den Pulsen freie Präzession stattfinden kann. Eine solche Anordnung ist bekannt als DANTE (engl. **D**elays **a**lternating with **n**utations for **t**ailored **e**xcitation)-Sequenz [51–53]. Die Wahl der Bandbreite der einzelnen RF-Pulse wird so eingestellt, dass das FOV nicht überschritten wird. Dadurch werden Faltungen der Markierung vermieden. In dieser Arbeit wurden zwei DANTE-Pulsfolgen mit senkrecht zueinander orientierten Ebenen genutzt. Dies erzeugt ein Gitter als Markierung. Da die beiden einzelnen Gitterebenen nicht simultan angeregt werden, besitzen sie unterschiedliche Evolutionszeiten $\tau_{1/2}$. Der Abstand d der Gitterlinien im Bild ist gegeben durch

$$d = \frac{1}{\gamma G \delta}, \quad (3.6)$$

wobei G die Gradientenstärke ist.

In Abbildung 3.5 sind Beispielbilder für die Gittermarkierung a.) und eine Einzelschichtmarkierung b.) gezeigt. In dem Fall der Bilder lag keine Strömung vor. Daher repräsentieren die dunklen Linien die markierten Bereiche. Liegt eine Strömung vor, bewegen sich die markierten Ebenen innerhalb der gewählten Evolutionszeit. Dies ist exemplarisch in Abbildung 3.5 c.) zu sehen. Hier hat sich die in b.) markierte Linie mit der Zeit verformt.

Abbildung 3.5: Exemplarische Beispiele für zwei unterschiedliche Markierungsmethoden. Die Bilder wurden in einem mit Wasser gefüllten 6 mm Schlauch ohne und mit Strömung aufgenommen. a.) stellt ein resultierendes Bild mit Gittermarkierung dar. Der Linienabstand wurde hier für beide Gitterachsen gleich gewählt. b.) zeigt eine einzelne markierte Schicht. c.) zeigt die aus b.) markierte Ebene, die sich in einer vorhandenen Strömung innerhalb der gewählten Evolutionszeit bewegt hat.



3.3. Artefakte in der Strömungsbildgebung

3.3.1. Zeitlich veränderliche Geschwindigkeiten

Innerhalb der Strömungsbildgebung kann es zu Artefakten kommen, die sehr ähnlich zu den Bewegungsartefakten der normalen Bildgebung sind [54]. Bewegungsartefakte in der normalen Bildgebung entstehen, wenn sich die Probe während der Aufnahme bewegt. Dadurch können einzelne Phasenschritte der Phasenkodierung eine andere geometrische Anordnung kodieren als die vorherigen. Dies führt dazu, dass im k-Raum einzelne Zeilen eine Phaseninformation enthalten, die zu einer anderen Geometrieordnung gehört als die Phaseninformation der anderen Zeilen. Dies führt zu sogenannten Geisterbildern in Phasenkodierichtung. Ähnliche Effekte können während der Aufnahme von Proben entstehen, in denen eine zeitlich nicht konstante Bewegung einer Flüssigkeit vorherrscht. Durch die variable Bewegung der Flüssigkeit kann direkt die Analogie zu den Bewegungsartefakten der normalen Bildgebung erklärt werden. Die Flüssigkeit ist zu jedem Phasenkodierschritt an einer anderen Position, sofern ihre Bewegung zeitlich nicht konstant ist. Außerdem sind die im vorherigen Abschnitt besprochenen Gradientenformen nicht geeignet Aufnahme durchzuführen, in denen höhere Momente der Bewegung enthalten sind. Grund hierfür ist, dass höhere Momente der Bewegung zusätzliche Phasenanteile durch z.B. Beschleunigungen erzeugen. Somit ist die Phase, die durch den Phasenkodiergradienten erzeugt wird, nicht nur ortskodiert, sondern es ist eine Modifikation durch die Bewegung enthalten. Ist diese Bewegung zusätzlich unterschiedlich für jeden einzelnen Phasenkodierschritt, dann entstehen die Geisterbilder. Ein Beispiel für eine MRT-Aufnahme während einer zeitlich nicht konstanten Bewegung ist in Abbildung 3.6 gezeigt.

Dies ist in gepulsten Strömungen, die sich zeitlich wiederholen, kein Problem, solange jeder Phasenschritt genau mit der Wiederholfrequenz der pulsierenden Strömung abgestimmt wird. Sind dann die Strömungen jedoch auf der Zeitskala der Echozeit stark variabel, kann es sein, dass die MRT diese Strömungen nicht aufnehmen kann. Außerdem sind z.B. Turbulenzen, die sich durch eine chaotische Änderung der Strömung auszeichnen, mit den im vorherigen Kapitel vorgestellten Sequenzen nicht auflösbar.

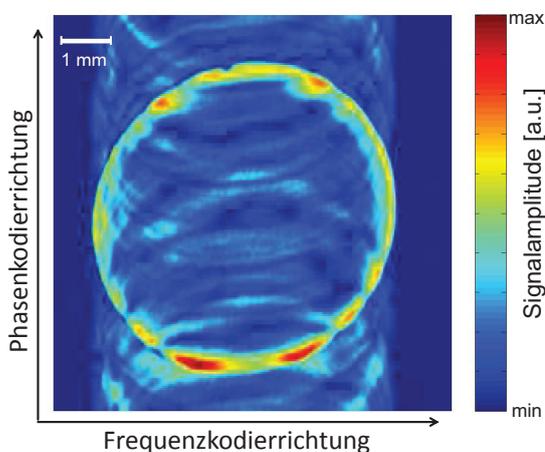


Abbildung 3.6: MRT-Aufnahme einer zeitlich nicht konstanten Rohrströmung. Es sind deutlich die Geisterbilder entlang der Phasenkodierichtung sichtbar. Bild entnommen aus [55].

3.3.2. Geschwindigkeitsgrenzen

Bei der Aufnahme von MR-Bildern kann es zu einem Signalverlust aufgrund von zu hoher Geschwindigkeiten innerhalb der Probe kommen. Dabei werden im Folgenden zwei unterschiedliche Aspekte betrachtet. Es kann eine maximale Grenze für die Geschwindigkeit in Proben definiert werden, bei denen Spins von außerhalb der RF-Spule durch die RF-Spule hindurch und wieder hinaus strömen. In einem solchen System ist die Transitzeit der Flüssigkeit durch die RF-Spule die Größe, welche die maximale Geschwindigkeit definiert. Bewegen sich die Spins ab dem Zeitpunkt der Anregung innerhalb der Echozeit aus dem sensitiven Volumen (RF-Spule), sind diese nicht mehr detektierbar und tragen nicht zum Signal bei. Exemplarisch werden die Dimensionen für die in dieser Arbeit vorwiegend verwendete 10 mm Ø RF-Spule¹ betrachtet. Diese ist schematisch in Abbildung 3.7 a.) dargestellt. Die Spule hat eine Länge l von 27 mm. Angenommen, eine Flüssigkeit durchströmt entlang dieser Achse die Spule, dann ist die maximal detektierbare Geschwindigkeit v_{\max} gegeben durch $v_{\max} = \frac{l}{T_E}$. Typische hier verwendete Echozeiten liegen in der Größenordnung von 10 ms, woraus sich eine maximal detektierbare Geschwindigkeit von $\approx 2,7 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ ergibt.

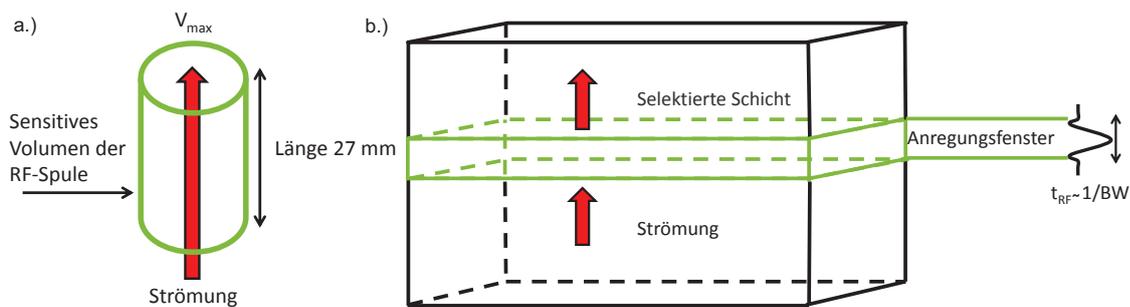


Abbildung 3.7.: Schematische Darstellung von zwei Effekten, die zu Signalverlust bei zu schnellen Strömungsgeschwindigkeiten führen können.

Die zweite Grenze für die Geschwindigkeiten wird durch die Schichtselektion hervorgerufen. Der Effekt basiert hier ebenso auf der Transitzeit der Spins. Diesmal ist jedoch ihre Aufenthaltszeit innerhalb der selektierten Schicht (vgl. Abbildung 3.7 b.) während der Schichtselektion von Bedeutung. Die Dauer der Schichtselektion $t_{\text{RF}} = n_{\text{ZC}} \cdot \frac{1}{\text{BW}}$ ist gegeben durch die Bandbreite BW des selektiven RF-Pulses und die Anzahl der Nulldurchgänge des Sinc-Pulses n_{ZC} . Die maximal wählbare Bandbreite ist festgelegt durch die maximale Gradientenstärke G_{max} und die gewünschte Anregungsschichtdicke $\Delta x = \frac{2\pi \text{BW}}{\gamma G_{\text{max}}}$. Für typische Werte ($n_{\text{ZC}} = 4$, $G_{\text{max}} \approx 1 \frac{\text{T}}{\text{m}}$ und $\Delta x = 150 \mu\text{m}$) ergibt sich eine Bandbreite von $\approx 6 \text{ kHz}$, woraus $t_{\text{RF}} \approx 0,7 \text{ ms}$ folgt. Demnach ist die maximale Geschwindigkeit gegeben durch $\frac{\Delta x}{t_{\text{RF}}} \approx 0,2 \frac{\text{m}}{\text{s}}$. Diese Parameter sind zu berücksichtigten, wenn ein Strömungsexperiment geplant wird.

¹Bruker Biospin Birdcage RF-Insert - PH Micro 2.5 SAD600 1H

Kapitel 4

Medizinischer Kontext - Aneurysmen

Aneurysmen sind permanente Arterienerweiterungen, die in unterschiedlichen Formen vorliegen können. Unterschieden werden meist drei unterschiedliche Aneurysmatypen, wobei das *Aneurysma verum* am häufigsten auftritt und die beiden anderen Klassen (*Aneurysma spurium* und *Aneurysma dissecans*) im engeren Sinne keine echten Aneurysmen sind. Letztere basieren auf einem Trauma (*Aneurysma spurium*) und auf einer Gewebeeinblutung (*Aneurysma dissecans*). Außerdem wird noch zwischen Aneurysmen unterschieden, die in Arterien innerhalb und außerhalb des Schädels auftreten. Hierbei haben Studien belegt, dass Aneurysmen in Schädelarterien in bis zu 30% der Fälle sogar mehrfach auftreten. [6] In Abbildung 4.1 ist ein craniales¹ Aneurysma dargestellt. a.) zeigt dabei eine dreidimensionale Rekonstruktion des Aneurysmas aus mehreren einzelnen MRA-Schnittbildern. Eines dieser Schnittbilder ist in b.) dargestellt.

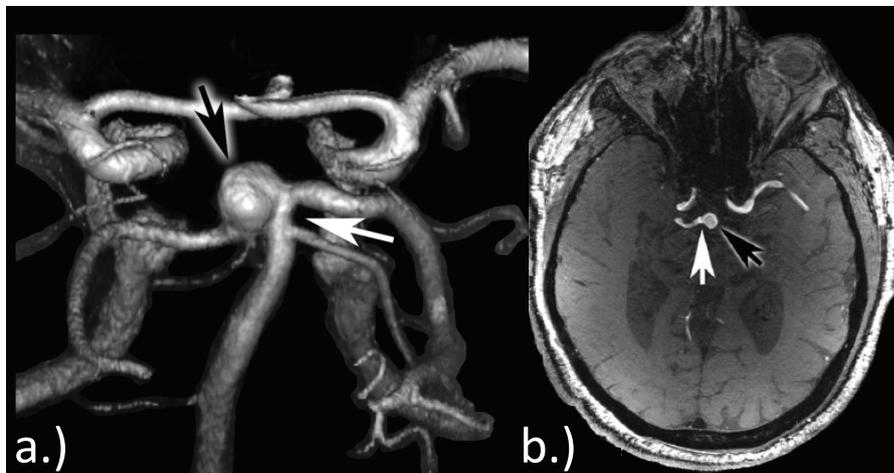


Abbildung 4.1.: Magnetresonanztomographie-Bilder eines 70-jährigen Patienten, der Träger eines cranialen Aneurysmas ist. a.) zeigt eine dreidimensionale Rekonstruktion des Aneurysmas. b.) zeigt eine Schichtbildaufnahme durch das Gehirn. Die Pfeile dienen der Orientierung in den beiden Bildern. Die Bilder sind entnommen aus [44].

Aktuelle Studien befassen sich mit der Ursache von Aneurysmen. Es wurden bisher wenige Hinweise auf erblich bedingte Schwächen der Arterienwand gefunden, jedoch stehen

¹Begriff aus der Medizin: innerhalb des Schädels

genetische Veranlagungen mit einem erhöhten Risiko für die Bildung eines Aneurysmas in Verbindung. Die häufigste Ursache für Aneurysmen beruht jedoch auf hämodynamischen, degenerativen Gefäßkrankheiten wie z.B. Arteriosklerose, die abnormale Gefäßwandbelastungen auslösen können. Über die veränderten Scherspannungen an den Gefäßwänden lassen sich auch Auftreten, Wachstum, Thrombosebildung sowie die Ruptur von Aneurysmen erklären. [56,57]

Typischerweise werden Aneurysmen bei Patienten im Alter von 40 bis 60 Jahren diagnostiziert [58] und treten sehr selten (unter 2% der Fälle) bei Kindern auf. Häufig verursachen Aneurysmen keine Symptome bis sie ruptieren. Ist dies jedoch der Fall, sind sie mit einer hohen Sterblichkeits- und Invaliditätsrate (60-80%) verbunden [59]. Bezüglich des Rupturrisikos gibt es einige Fallstudien, die das Risiko für eine Ruptur eines Aneurysmas auf 1% pro Jahr angeben [60]. Auch wurden für spezielle Fälle bereits Simulationen für die Belastungen der Gefäßwand durchgeführt und mit MRT-Messungen verglichen, um die Kräfte, die auf die Arterie wirken, zu charakterisieren. [61]

Die Behandlung bietet momentan neben der Beobachtung und Risikoabschätzung zwei Möglichkeiten. Zum einen ist ein gefäßchirurgischer Eingriff möglich, bei dem prinzipiell der Aneurysmasack abgetrennt oder verschlossen wird. Zum anderen wird die endovaskuläre Therapie, bei der in die Arterie Drahtgeflechte (Stents) eingesetzt werden, um den Blutfluss wieder zu normalisieren [62]. Es gibt hierbei die Option, den Blutfluss in den Aneurysmasack komplett zu unterbinden und mit einer Spirale auszufüllen oder aber den Blutstrom durch sehr engmaschige Stents zu manipulieren, um die Wandbelastungen zu verändern [63]. Die endovaskuläre Behandlung wird in den letzten Jahren bevorzugt eingesetzt und vor allem kleine Aneurysmen werden häufig gut und mit geringem Risiko behandelt [64]. Für komplexere Formen von Aneurysmen ist es jedoch schwierig, geeignete Stents zu finden und auszuwählen. Daher gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Optionen, aus der die beste Möglichkeit ausgewählt werden muss. Das exakte Risiko, welches eine endovaskuläre Behandlung mit sich bringt, ist patienten- und aneurysmaspezifisch. Jedoch haben größere Studien das Risiko auf 3-5% Invaliditätsrate und 1-1,5% Todesfolge abgeschätzt [65,66]. Im Vergleich dazu tritt bei gefäßchirurgischen Eingriffen eine Invaliditätsrate von 15% auf [67].

Wichtig für den behandelnden Arzt ist es demnach, die richtige Behandlung für den Patienten auszuwählen. Dazu stehen ihm heute viele Langzeitstudien zur Verfügung [68–70], ebenso wie einige spezielle Untersuchungen an Aneurysmen und Zusammenfassungen [71]. Es gibt jedoch keinen wirklichen Standard, an den sich der Mediziner halten kann und so brauchen Entscheidungen Zeit, Erfahrung und wiederholte Patientenbesuche. Um eine Entscheidungshilfe zu bieten, sind demnach patientenspezifische Strömungssimulationen eine effiziente Erweiterung zu den bisherigen Möglichkeiten. Für die Anfertigung dieser Simulationen ist man auf experimentelle Messungen der Strömungen angewiesen, für das die im vorherigen Abschnitt beschriebene MRT-Flussbildgebung eine exzellente Möglichkeit darstellt.

Kapitel 5

Computersimulationen

In dieser interdisziplinären Arbeit wird eng mit dem Lehrstuhl Informatik VII der TU Dortmund zusammengearbeitet. Alle gezeigten Computersimulationen zur Strömungsberechnung wurden von Dipl.-Inf. Lars Walczak durchgeführt und programmiert. Im Folgenden wird die Methode, die für die Simulation benutzt wurde, kurz erläutert. Für weitere Details verweise ich auf die Promotionsarbeit von Dipl.-Inf. Lars Walczak die aktuell verfasst wird [72].

Zur Modellierung von Fluiden gibt es mehrere Ansätze. Zum einen ist ein makroskopischer Blick auf die Fluide möglich. Dazu wird in der Kontinuumsmechanik versucht die Navier-Stokes-Gleichung zu approximieren. Diese beschreibt Strömungen über zeitabhängige Geschwindigkeits-, Druck- und Dichtefelder. Zum anderen ist ein mikroskopischer Ansatz möglich, welcher die Bewegungen einzelner Moleküle betrachtet. Die in dieser Arbeit für die Erzeugung der Simulationen verwendete Methode ist eine dritte, wahrscheinlichkeitstheoretisch basierte Methode, die aus der statistischen Physik hergeleitet ist. Sie ist skalierungstechnisch zwischen der mikro- und makroskopischen Methode angesiedelt und wird mesoskopisch genannt. Der Name dieser vergleichsweise neueren Methode ist **Lattice Boltzmann Methode**, kurz LBM. Die LBM wurde bereits auf viele interessante Strömungsprobleme angewendet, wie z.B. Vielkomponenten-Fluide. [73–78]

In der LBM wird die makroskopische Dichte ρ eines Fluides durch eine Wahrscheinlichkeitsfunktion (PDF, engl.: **P**article **D**istribution **F**unction) f_i beschrieben. Der Index i steht hierbei für eine Raumrichtung \vec{e}_i . Abhängig von der Größe von f_i bewegen sich Teilchen in die Richtung \vec{e}_i . Bei der Methode wird ein Gitter definiert, auf dem die Bewegung von Partikeln modelliert wird. Ein typisches Modell für die Bewegung der Teilchen ist das so genannte D3Q19 Modell, welches 19 diskrete Raumrichtungen berücksichtigt. Diese sind explizit $\vec{e}_0 = (0, 0, 0)^T$, $\vec{e}_{1,\dots,6} = \{(\pm c, 0, 0)^T, (0, \pm c, 0)^T, (0, 0, \pm c)^T\}$ und $\vec{e}_{7,\dots,18} = \{(\pm c, \pm c, 0)^T, (\pm c, 0, \pm c)^T, (0, \pm c, \pm c)^T\}$. \vec{e}_0 steht hierbei für Partikel in Ruhe und $c = \frac{\delta x}{\delta t}$ repräsentiert die Gittergeschwindigkeit in Gittereinheiten δx und Simulationszeitschritten δt . In der LBM wird die Viskosität über Kollisionen zwischen sich bewegendem Teilchen innerhalb der Zeitentwicklung modelliert. Die einzelnen PDFs entwickeln sich mit der Zeit wie folgt:

$$f_i(\vec{x} + \vec{e}_i \delta t, t + \delta t) - f_i(\vec{x}, t) = -\frac{f_i(\vec{x}, t) - f_i^{eq}(\rho, \vec{u})}{\tau}, \quad (5.1)$$

wobei die einzelnen Gleichgewichtsverteilungsfunktionen f_i^{eq} gegeben sind durch

$$f_i^{eq}(\rho, \vec{u}) = w_i \rho \left(1 + \frac{3(\vec{e}_i \cdot \vec{u})}{c^2} + \frac{9(\vec{e}_i \cdot \vec{u})^2}{2c^4} - 3\frac{\vec{u}^2}{2c^2} \right). \quad (5.2)$$

In diesen PDFs ist die Geschwindigkeit \vec{u} enthalten sowie Gewichtungsfaktoren w_i für die einzelnen Raumrichtungen. Diese lauten explizit für das D3Q19 Modell: $w_0 = \frac{1}{3}, w_{1,\dots,6} = \frac{1}{18}$ und $w_{7,\dots,18} = \frac{1}{36}$. Die Gleichgewichtsverteilungsfunktionen f_i^{eq} dienen der Massenerhaltung innerhalb der Simulation. Der rechte Term der Gleichung 5.1 wird in der Literatur als Kollisionsterm bezeichnet und kann für spezielle Fälle angepasst werden, z.B. für Modelle mit mehreren Relaxationszeiten τ . Die Entwicklung der einzelnen PDFs kann als ein Streben zu einem lokalen Gleichgewicht verstanden werden, welches eine Funktion von der Dichte ρ , der aktuellen Geschwindigkeit \vec{u} und der Relaxationszeit τ ist. Die Relaxationszeit selbst ist mit der kinematischen Viskosität des Fluides verknüpft:

$$\nu = \frac{1}{3} \left(\tau - \frac{1}{2} \right) \frac{\delta x^2}{\delta t}. \quad (5.3)$$

Die Randbedingungen für die Simulation können in mehrere Bereiche eingeteilt werden. Zuerst können an festen Rändern die sogenannten „no-slip“ Randbedingungen (engl.: schlupffrei) eingeführt werden. Dabei werden gegenüberliegende PDFs an festen Knotenpunkten gespiegelt. Diese Technik ist als „bounce-back“ (engl.: zurückspringen) bekannt. Für die Definition der Position der Randbedingung innerhalb des D3Q19 Gitters wird eine Nullisokontur einer Niveaumenge [79], welche die Geometrie repräsentiert, verwendet. Für den Einlass wird eine konstante Geschwindigkeitsverteilung verwendet (Dirichlet-Bedingung), während für den Auslass die Geschwindigkeit als stationär angenommen wird (Neumann-Randbedingung). Diese Randbedingungen werden auf der makroskopischen Ebene (z.B. \vec{u} und ρ werden auf feste Werte gesetzt) sowie auf die mikroskopische Ebene angewandt (für Geschwindigkeitsrandbedingungen müssen ρ und die f_i , die in Richtung des Fluides zeigen, gesetzt werden) [80]. Im Kollisionsterm können auch externe Kräfte, wie z.B. die Gravitation, eingebracht werden [81].

Die Anwendung der LBM für die in dieser Arbeit angesprochenen medizinischen Zwecke benötigt einen Abgleich zu anderen Methoden oder analytischen Lösungen. Grundlegende Vergleiche mit analytischen Lösungen für verschiedene Randbedingungen und anderen numerischen Simulationen wurden bereits durchgeführt [80–85], aber die Ergebnisse sind bis dato noch nicht ausreichend diskutiert, insbesondere für beliebige Geometrien und reale Strömungsprobleme. Weiterhin wurde gezeigt, dass die LBM die zeitabhängige Navier-Stokes-Gleichung unter speziellen Bedingungen annähert [86]. Besonders die Wahl der Simulationsparameter beeinflusst die Stabilität der Simulation, insbesondere wenn spezielle Rahmenbedingungen eingehalten werden müssen.

Obwohl die LBM noch nicht komplett diskutiert ist, wird sie sehr häufig verwendet. Insbesondere die Möglichkeit der LBM neue Programmierparadigmen für massive Parallelisierung verwenden zu können, ist ein Vorteil gegenüber anderen numerischen Methoden. Dadurch können auf GPUs (engl.: **G**raphics **P**rocessing **U**nit), die für nahezu jede Workstation verfügbar sind, Strömungssimulationen durchgeführt werden [87]. Ein Nachteil der GPUs ist ihr limitierter Arbeitsspeicher, wodurch die maximale Größe der Simulationsdomäne eingeschränkt sein oder nur über ineffiziente Datenübertragungen und Zwischenspeicherungen vergrößert werden kann.

Für den Vergleich der LBM mit den Messungen der MRT ist es wichtig, die Methode zu parametrisieren und den bereits angesprochenen Gittereinheiten ihr physikalisches Pendant zuzuordnen. Dafür wird eine in der Strömungsmechanik übliche Größe, die Reynoldszahl Re , verwendet [88]. Die Reynoldszahl ergibt sich aus der charakteristischen Länge c_L , der charakteristischen Geschwindigkeit c_U und der kinematischen Viskosität ν :

$$Re = \frac{c_U c_L}{\nu}. \quad (5.4)$$

Anhand dieser Größe können Stabilitätsgrenzen für die Simulation definiert werden, um in Gittereinheiten der physikalischen Reynoldszahl zu entsprechen [10]. Eine wichtige Größe dabei ist die Gitterauflösung N , für die in Kapitel 9 der Einfluss auf die Simulationsgenauigkeit untersucht wird.

Teil II.

Analyse von Blut

Kapitel 6

Nichtnewtonsche Eigenschaften

Für eine genaue und realitätsnahe Betrachtung der Strömungseigenschaften innerhalb von Arterien sowie angepassten Modellsystemen, müssen zuerst einige Eigenschaften von Blut diskutiert werden. Dazu wird in diesem Kapitel das nichtnewtonsche Verhalten von Blut behandelt. Hier gibt es bereits einige Arbeiten, die sich mit der scherratenabhängigen Viskosität von Blut befassen haben. Diese ist jedoch von vielen Parametern abhängig, wie z.B. dem Gefäßdurchmesser, dem Hämatokrit und der Temperatur [89–96]. Daher werden in diesem Kapitel die zur Verfügung stehenden Blutproben untersucht. Außerdem werden typische Scherratenverteilungen für die in dieser Arbeit verwendeten Modelle bestimmt. Als Probenflüssigkeit werden unterschiedliche Blutarten verwendet, um zu zeigen, dass der Viskositätsbereich je nach gewünschtem Anwendungszweck variierbar ist. Die gewonnenen Erkenntnisse dienen anschließend als Grundlage für die numerischen Simulationen.

6.1. Nichtnewtonsche Fluide

Flüssigkeiten lassen sich anhand ihres Fließverhaltens in verschiedene Kategorien einteilen. Dabei sind zuerst die newtonschen Fluide zu erwähnen, welche durch eine lineare Abhängigkeit zwischen der Scherspannung τ und der Schergeschwindigkeit $\dot{\gamma} = \frac{\partial u}{\partial y}$, auch Scherrate genannt, definiert sind [88]:

$$\tau = \eta \cdot \dot{\gamma}. \quad (6.1)$$

Hierbei ist der Proportionalitätsfaktor η die dynamische Viskosität. Wasser ist in diesem Fall ein newtonsches Fluid, während Blut von diesem Verhalten abweicht. Im Falle von Abweichungen von einem newtonschen Fluid ist die dynamische Viskosität η abhängig von der Scherrate $\dot{\gamma}$. Bei diesen Fluiden wird zwischen dilatanten (scherverdickend) und pseudoplastischen (scherverdünnend) unterschieden [97]. Als mathematischer Zusammenhang besteht die Möglichkeit dieses Verhalten über ein sogenanntes Potenzfluid zu modellieren. In diesem Modell ist der Zusammenhang zwischen Scherspannung und Scherrate wie folgt gegeben [98]:

$$\tau = K \left(\frac{\partial u}{\partial y} \right)^n. \quad (6.2)$$

Anhand des Exponenten n ist es nun möglich die Eigenschaften des Fluides zu beschreiben, während K ein Proportionalitätsfaktor ist. Für $n = 1$ liegt offensichtlich ein newtonsches

Fluid nach Gleichung 6.1 vor. Für $n > 1$ ist ein dilatantes Fluid vorliegend, während $n < 1$ ein pseudoplastisches Fluid beschreibt.

Für die Exponenten $n = 1$, $n = 0,5$ und $n = 1,5$ ist in Abbildung 6.1 a.) die Abhängigkeit von der Scherrate zur Scherspannung gezeigt. Anhand des Exponenten und einer gegebenen Druckdifferenz $\frac{dp}{dz}$ kann ein Geschwindigkeitsprofil abhängig vom Radius r für einen kreisförmigen Querschnitt berechnet werden: [98–100]

$$v(r) = \frac{n}{n+1} \left(\frac{dp}{dz} \frac{1}{2K} \right)^{(1/n)} \left[R^{(\frac{n+1}{n})} - r^{(\frac{n+1}{n})} \right]. \quad (6.3)$$

Hierbei ist der Radius der Probe R . Diese Gleichung gilt nur solange es keine Turbulenzen gibt, d.h. kleine Reynoldszahlen vorliegen. In Abbildung 6.1 b.) sind für die drei Exponenten die entsprechenden Strömungsprofile durch das Zentrum des Querschnitts dargestellt. Es fällt auf, dass pseudoplastische Fluide ein deutlich flacheres Geschwindigkeitsplateau im Zentrum des kreisförmigen Querschnitts haben, während dilatante Fluide dort einen viel steileren Anstieg verzeichnen. Newtonsche Fluide haben ein parabelförmiges Profil, welches auch als Hagen-Poiseuille'sches-Gesetz bekannt ist. [101, 102]

Die Eigenschaften von den verwendeten Flüssigkeiten, insbesondere der Exponent n , können anhand unterschiedlicher Methoden bestimmt werden. Wie bereits in der Bachelorarbeit von Andreas Glassl [103] und der Masterarbeit von Frauke Frank [104] beschrieben wurde, kann eine Messung der scherratenabhängigen Viskosität durchgeführt werden oder die Temperaturabhängigkeit der Viskosität untersucht werden. Über die scherratenabhängige Viskosität kann der Exponent n entweder über das bereits angesprochene Potenzfluid

$$\nu(\dot{\gamma}) = K\dot{\gamma}^{n-1} \quad (6.4)$$

bestimmt werden oder anhand des von Carreau et al. [105] postulierten Modells:

$$\nu(\dot{\gamma}) = (1 + (\lambda\dot{\gamma})^2)^{\frac{n-1}{2}} (\nu_0 - \nu_{\text{inf}}) + \nu_{\text{inf}}. \quad (6.5)$$

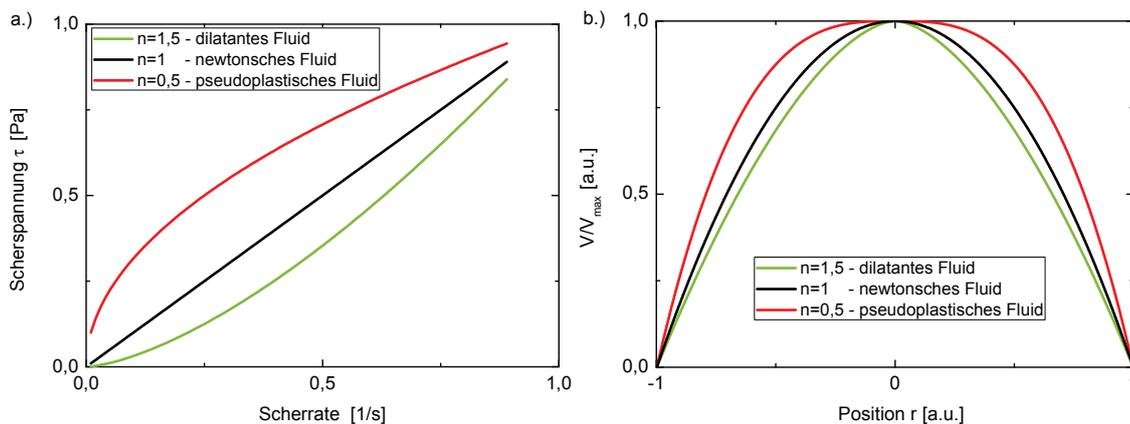


Abbildung 6.1.: a.) Schematische Darstellung zur Einteilung von Fluiden abhängig von dem Zusammenhang zwischen Scherspannung und Scherrate. b.) Geschwindigkeitsprofile einer Rohrströmung für drei unterschiedliche Exponenten.

Hierbei sind ν_{inf} und ν_0 die Viskosität bei unendlich großer bzw. kleiner Scherrate und λ ist ein Skalierungsfaktor. In diesem Modell verhält sich das Fluid bei sehr kleinen Scherraten $\dot{\gamma} \ll \frac{1}{\lambda}$ wie ein Newtonsches Fluid, während bei großen Scherraten $\dot{\gamma} \gg \frac{1}{\lambda}$ das Verhalten einem Potenzfluid gleicht.

6.2. Scherratenabhängige Viskosität von unterschiedlichem Blut

Für den Vergleich von Strömungsmessungen mit der MRT, numerischer Simulation und analytischen Lösungen ist es wichtig das rheologische Verhalten der untersuchten Flüssigkeit zu kennen. Dafür werden Messungen der Viskosität mit einem Plattenviskosimeter¹ bei unterschiedlichen Scherraten durchgeführt. Das Messprinzip basiert bei diesem Rheometer auf einer Flüssigkeit, die zwischen zwei kreisförmigen Platten eingeschlossen ist. Die obere Platte rotiert anschließend mit variabler Winkelgeschwindigkeit, während die untere Platte fixiert ist. Anhand der flüssigkeitsabhängigen Reibung kann anschließend auf die Viskosität geschlossen werden. Im Folgenden werden unterschiedliche Flüssigkeiten auf ihr rheologisches Verhalten untersucht und für die Verwendung innerhalb der Strömungsmessungen charakterisiert. Die Flüssigkeiten sind:

- Frisches Schweinevollblut ohne Gerinnungshemmer²
- Erythrozytenkonzentrat (EK)³
- Schweineblutpulver, angemischt mit isotonischer Kochsalzlösung⁴

Zuerst wird das frische Schweinevollblut untersucht. Das Blut wurde dem Tier direkt nach der Schlachtung entnommen und ist bis zur Messung (3 Stunden nach der Schlachtung) bei 8°C gelagert worden. Die Messung selbst fand bei Raumtemperatur (20°C) statt. In Abbildung 6.2 a.) ist die Viskosität der Probe (rot) gegen die Scherrate aufgetragen. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Viskosität mit steigender Scherrate fällt und sich gemäß Gleichung 6.5 einem Plateau nähert. Die eingezeichneten Fitfunktionen sind Anpassungen an Gleichung 6.4 bzw. 6.5 und die resultierenden Parameter sind in Tabelle 6.1 zusammengefasst. Für die Carreauffluid Anpassung ergibt sich ein Exponent n für das frische Vollblut von 0,37. Für eine Anpassung an das Potenzfluid ergibt sich hingegen ein Exponent von $n = 0,6$. Im Gegensatz zu der eingezeichneten Theoriekurve von Wasser (blau) ist das pseudoplastische Verhalten von Blut eindeutig sichtbar. Auch ist deutlich zu sehen, dass die Viskosität der Blutprobe innerhalb des Messbereiches durchgehend höher ist als die von Wasser. Die Carreauffluid Anpassung beschreibt die gemessene Kurve deutlich besser als die Potenzfluid Anpassung. Diese liefert nur gute Ergebnisse im mittleren Scherratenbereich ($10-300 \frac{1}{s}$).

Zur Verdeutlichung, welcher Scherratenbereich für die später gezeigten Messungen wichtig ist, ist in Abbildung 6.2 b.) die theoretische Scherratenverteilung für nicht turbulente Rohrströmungen angegeben. Für die Bestimmung wurde eine maximale Geschwindigkeit (Blut: $3 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ und Wasser: $6 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$) für die Rohrströmung festgelegt und anhand von Gleichung 6.3

¹Firma Anton Paar - MCR 502

²Bochumer Fleischhandel GmbH & Co KG

³Institut für Transfusionsmedizin, Dortmund

⁴Fleischerei und Hausschlachtebedarf - Rayk Hornbostel, Sangerhausen

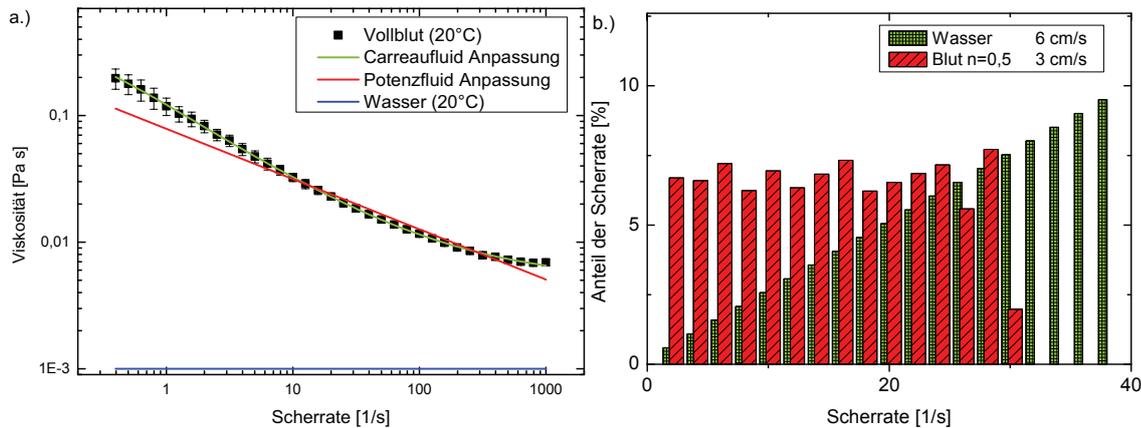


Abbildung 6.2.: a.) Scherratenabhängige Messung von Vollblut und dazugehörige Anpassungen. Zum Vergleich ist die Theorielinie für Wasser mit eingezeichnet. b.) Scherratenverteilung innerhalb einer Rohrströmung (Durchmesser von 6 mm) für Blut (Exponent $n=0,5$) und Wasser für typische gemessene Geschwindigkeiten.

wurde das Geschwindigkeitsprofil in einem kreisförmigen Querschnitt ($R = 3$ mm) bestimmt. Dafür wurde für Wasser der Exponent $n = 1$ gewählt und für Blut $n = 0,5$. Aus dem zweidimensionalen Geschwindigkeitsprofil wurde die Scherratenverteilung ermittelt und als Histogramm aufgetragen. Für Wasser ist ein linearer Anstieg zu größeren Scherraten zu erkennen, der darauf zurückzuführen ist, dass im kreisförmigen Querschnitt zum Rand hin mehr Werte mit höherer Scherrate auftreten. Für das pseudoplastische Fluid hingegen ist die Verteilung gleichmäßig über den Querschnitt verteilt. Dies liegt an einem größeren Anteil niedrigerer Scherraten im Zentrum der Rohrströmung (vgl. Abbildung 6.1 b.)). Für andere Geschwindigkeiten skaliert sich das Spektrum der Scherraten proportional mit der Geschwindigkeitsänderung. Demnach deckt der gemessene Bereich der Scherraten ($0,3-1000 \frac{1}{s}$) auch das Spektrum für Rohrströmungen mit den eben gezeigten Parametern ab.

Das zur Verfügung gestellte humane Erythrozytenkonzentrat wird normalerweise in der Medizin für Bluttransfusionen benutzt. Bei den hier untersuchten Konserven war die Kühlkette kurz unterbrochen und daher sind diese Konserven nicht mehr für den medizinischen Zweck nutzbar. EK enthält mehr Erythrozyten als normales Vollblut und der Hämatokrit⁵ liegt im Bereich von 0,5-0,7 [106], während der Hämatokrit im menschlichen Körper mit 0,44 normalerweise etwas niedriger liegt [107]. Daher wurden Messungen mit purem EK und mit verdünntem EK durchgeführt. Zum Verdünnen wurde eine isotonische Kochsalzlösung (9 g NaCl / 11 H₂O) verwendet. Insgesamt wurde dem EK Kochsalzlösung zugeführt, so dass sich am Ende eine Gewichtskonzentration der NaCl Lösung von 30%_{gew} ergeben hat. Die dritte Probe, das Schweineblutpulver, wurde im Gewichtsverhältnis 1:10 mit isotonischer Kochsalzlösung angerührt. Abbildung 6.3 zeigt Messreihen für die weiteren Proben. Es wurden jeweils drei Messreihen aufgenommen und anschließend die Funktionen

⁵Volumenverhältnis von Erythrozyten zum restlichen Blut

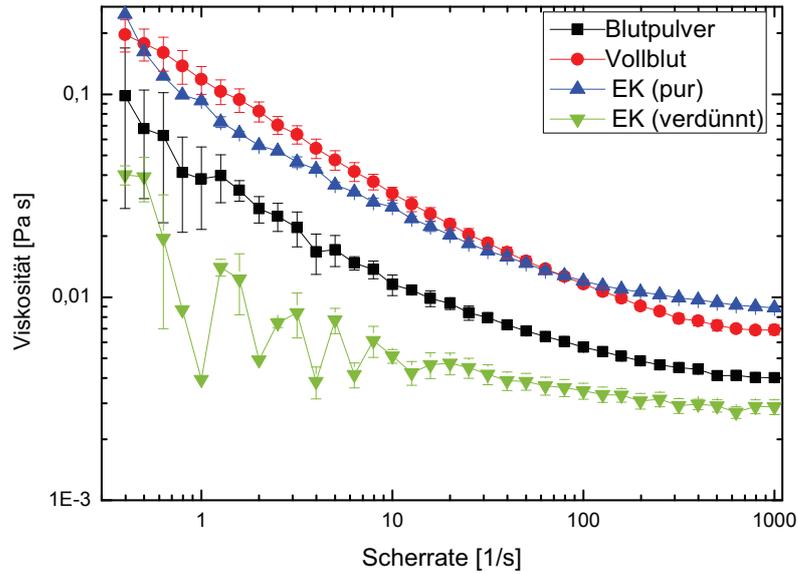


Abbildung 6.3.: Messungen der scherratenabhängigen Viskosität für Vollblut, Schweineblutpulver und Erythrozythenkonzentrat.

aus Gleichung 6.4 und 6.5 an die Daten angepasst. Die Ergebnisse für die Anpassungen sind in Tabelle 6.1 zusammengefasst und die resultierenden Funktionen sind im Anhang A zu finden. Alle Messungen wurden bei Raumtemperatur (20°C) durchgeführt und wurden unter den gleichen experimentellen Bedingungen (Plattenabstand, Normalkraft usw.) mit dem Rheometer aufgenommen.

Probe	Carreauf fluid			Potenzfluid	
	ν_{inf} [mPa s]	ν_0 [mPa s]	n	n	K [mPa s ^{n}]
Vollblut	$5,03 \pm 0,07$	$330,60 \pm 6,18$	$0,37 \pm 0,01$	$0,60 \pm 0,01$	$78,61 \pm 5,68$
Blutpulver	$3,41 \pm 0,06$	$91,10 \pm 4,30$	$0,41 \pm 0,01$	$0,74 \pm 0,01$	$20,78 \pm 6,66$
EK (pur)	$8,14 \pm 0,12$	$253,43 \pm 4,86$	$0,33 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,01$	$80,30 \pm 4,52$
EK (verd.)	$2,37 \pm 0,63$	$12,59 \pm 3,46$	$0,63 \pm 0,15$	$0,85 \pm 0,02$	$7,03 \pm 0,55$

Tabelle 6.1.: Resultierende Anpassungsparameter zur Bestimmung der scherratenabhängigen Viskosität für unterschiedliche Blutproben bei 20°C. Bei der Anpassung an das Carreauf fluid wurde der Parameter $\lambda = 5$ nicht mit angepasst, da ansonsten Konvergenzprobleme auftraten.

Deutlich zu erkennen ist, dass das pure EK dem Vollblut am nächsten kommt. Das gemischte Blutpulver und das verdünnte EK haben dahingegen niedrigere Ausgangsviskositäten. Der aus der Carreauf fluid Anpassung resultierende Exponent n ergibt für alle vier Messreihen ein pseudoplastisches Fluid und ist, mit Ausnahme der Messung des verdünnten EK, im Bereich von 0,33 - 0,41 zu finden. Die sichtbaren Oszillationen bei der Messung des verdünnten EKs sind experimentell bedingt, wodurch auch die größte Ungenauigkeit bei der Anpassung zustande kommt. Das verwendete Rheometer ist für niedrige Scherraten und geringe Viskositäten anfällig für Fehlregistrierungen. Ein Vergleich der beiden

unterschiedlichen Anpassungen für das Carreaufluid und das Potenzfluid zeigt, dass die Ergebnisse deutlich voneinander abweichen. Beide Anpassungen liefern unterschiedliche Exponenten n , wobei das Carreaufluid die Messdaten immer besser beschreibt als die Potenzfluid Anpassung. Diese passt meistens nur im mittleren Scherratenbereich gut mit den Messdaten überein. Eine Beschreibung von Blut als Potenzfluid ist demnach nur bedingt möglich.

Der Viskositätsbereich von Blut im menschlichen Körper ist sehr variabel und neben der Scherrate von vielen weiteren Parametern (Hämatokrit, Gefäßdurchmesser, Temperatur) abhängig [92–96]. Für kleine Scherraten ($5 \frac{1}{s}$) und einem Hämatokrit von 0,45 wird z.B. ein Wert von 10mPa s angegeben, während für große Scherraten ($300 \frac{1}{s}$) ein Wert von 3,5mPa s ermittelt wurde [90,91]. Diese Werte passen sehr gut mit den hier gezeigten Daten überein. Anhand der hier gezeigten Blutproben lässt sich demnach das Fließverhalten gut an reale Situationen im Körper durch die Wahl der Probenflüssigkeit anpassen.

Kapitel 7

Koagulation

Blut übernimmt im Körper viele wichtige Aufgaben. Dazu zählen z.B. der Wärmetransport, Informationsaustausch über Hormone sowie Nährstoff- und Sauerstoffversorgung. Ein wichtiger Punkt, der in dieser Arbeit auch behandelt wird, ist die Koagulation. Die Koagulation ist ein Prozess, der im Normalfall bei der Wundheilung eintritt und dazu dient, Verletzungen des Blutkreislaufes zu beheben [108]. Über viele Bestandteile im Blut (Thrombozyten, Fibrin und Co-Faktoren) wird bei einer Verletzung die Gerinnungskaskade reguliert, die dazu führt, dass das flüssige Blut in einen gelartigen bis festen Zustand übergeht [109, 110]. Da dieser Prozess auch ein Bestandteil der Heilung von Aneurysmen ist, ebenso aber auch durch Aneurysmen verändert wird, wird die Blutgerinnung in dieser Arbeit mit Hilfe der MRT untersucht [111]. Eine ungewünschte Gerinnung kann zu schweren gesundheitlichen Risiken führen, wenn sich z.B. ein Blutgerinnsel innerhalb des Herz-Kreislauf-System bewegt (Schlaganfall-, Embolie-Risiko). Weitere Arbeiten, die sich bereits mit der Analyse der Blutgerinnung mit Hilfe der NMR oder MRT beschäftigt haben, sind [112–120]. In dieser Arbeit hingegen liegt der Fokus auf der Untersuchung der dreidimensionalen zeitabhängigen Koagulation unterschiedlicher Blutproben.

In diesem Kapitel werden zwei unterschiedliche Blutproben untersucht. Zum einem wird eine Vollblutprobe vom Schwein auf die Gerinnung hin untersucht und zum anderen wird ein Erythrozythenkonzentrat verwendet. Außerdem wird die Gerinnung abhängig von einem extern zugegebenen Auslöser (CaCl_2) untersucht.

7.1. Beschreibung der Messmethode

Für die Messung der Blutkoagulation wird eine gekühlte Blutprobe in ein NMR-Röhrchen mit einem Durchmesser von ca. 5 mm gefüllt. Dieses wird luftdicht verschlossen, um den Kontakt zur umgebenden Luft zu verringern. Anschließend wird die Probe in den Messaufbau eingebaut und auf 37°C erhitzt. Während der Temperierung werden sämtliche vorbereitende Maßnahmen durchgeführt (Shimming, Parameterinitialisierung). Sobald die Probe die Zieltemperatur erreicht hat, werden Bilder der Probe aufgenommen. Dabei werden zwei verschiedene Methoden genutzt. Zum einen wird eine FLASH-Sequenz verwendet, die nacheinander einzelne angrenzende Schichten aufnimmt, um einen dreidimensionalen Raum abzutasten. Anschließend wird diese Abtastung zeitlich wiederholt und dadurch eine zeitabhängige Messung des selektierten Probenvolumens durchgeführt. Hierbei sind die einzelnen Schichten zeitlich unterschiedlich kodiert und dementsprechend ist in jedem dreidimensionalen Bild eine eigene Zeitabhängigkeit vorhanden. Die zweite Methode basiert

auf einer Parallelisierung der Aufnahmen und wird mit einer Spin-Warp-Sequenz aufgenommen. Dabei werden parallel mehrere Schichten kodiert, während in der Repetitionszeit einer einzelnen Schicht keine Messung durchgeführt werden kann. Es werden in dieser Zeit parallele Schichten angeregt (vgl. [26]). So entsteht ein dreidimensionales Bild mit einer globalen Zeitinformation. Diese Spin-Warp-Sequenz wird dann ebenfalls wiederholt, um eine zeitabhängige dreidimensionale Entwicklung des selektierten Probenvolumens zu erhalten.

Die Koagulation selbst ist in den MRT-Bildern anhand einer Kontraständerung sichtbar. Inwieweit die Gerinnung die Relaxationszeiten beeinflusst, wurde bereits von mehreren Arbeitsgruppen untersucht [115,121,122] und anhand dieser Arbeiten bieten sich Kontraste basierend auf den Relaxationszeiten T_2 und T_2^* an, um die Koagulation zu beobachten.

7.2. Vollblut

Zuerst wurde das Koagulationsverhalten einer Schweineblutprobe untersucht. Die Probe wurde frisch bei einem Metzger entnommen¹ und 5 Stunden nach der Entnahme untersucht. Für den Transport und die kurze Zwischenlagerung wurde das Blut bei ca. 6-8°C gekühlt. Für die quantitative Betrachtung der Messung ist zu beachten, dass dem Blut bei dem Metzger eine unbekannte Menge Gerinnungshemmer zugegeben wurde. Zusätzlich können beim Schlachtprozess und der Abfüllung weitere Verunreinigungen entstanden sein, die zu einer Beeinflussung der gezeigten Ergebnisse führen können.

Für die Messung wurde eine FLASH-Sequenz verwendet, mit der ein dreidimensionales Volumen von $6 \times 6 \times 3,3 \text{ mm}^3$ aufgenommen wurde. Dafür wurden 11 Schichten mit einer Schichtdicke von $300 \mu\text{m}$ und einem FOV von 6 mm nacheinander aufgenommen und zu einem dreidimensionalen Datensatz zusammengesetzt. Für jedes einzelne Bild wurden 128 Phasenschritte verwendet und 256 Datenpunkte als Akquisitionslänge gewählt. Für die Auswertung wurde in Phasenkodierrichtung ein „zero-filling“ auf 256 Datenpunkte durchgeführt. Daraus resultiert eine räumliche Auflösung für ein einzelnes Voxel des Datensatzes von $23 \times 23 \times 300 \mu\text{m}^3$. Dies entspricht einem Voxelvolumen von $1,6 \cdot 10^{-4} \text{ mm}^3$. Die Aufnahme eines Bildes benötigte 410 Sekunden bei der Wahl von 8 Akkumulationen und einer Repetitionszeit T_R von 400 ms. Insgesamt wurden 20 dreidimensionale Datensätze aufgenommen und ausgewertet. Jeder Datensatz entspricht demnach einem Zeitfenster von 75 Minuten und die gesamte Messung dauerte 25 Stunden.

In Abbildung 7.1 sind exemplarisch zwei T_2^* -gewichtete Bilder aus der gesamten Messreihe dargestellt. Die beiden Bilder gehören zu zwei unterschiedlichen Schichten der Blutprobe und wurden zu verschiedenen Zeiten aufgenommen (44 Minuten und 10,5 Stunden nach dem Beginn der Messung). Die Bilder entsprechen einem Querschnitt durch das NMR-Röhrchen und die Signalamplituden sind entsprechend der verwendeten Pulssequenz T_2^* -gewichtet. Hohe Signalamplituden, nahe bei 1, entsprechen freier Flüssigkeit, während geringe Signalamplituden koaguliertem Blut (eingeschränkter Bewegung) oder Verunreinigungen zugeordnet werden können. Es ist deutlich zu erkennen, dass in Abbildung 7.1 a.) sehr viel freie Flüssigkeit vorhanden ist und nur ein kleiner Bereich mit einer geringen Signalamplitude vorliegt. Dieser Bereich kann durch bereits geronnenes Blut entstanden oder aufgrund von Unreinheiten bedingt sein. 7.1 b.) hingegen weist nahezu komplett ge-

¹Metzgerei Schnabel, Rahmedestr. 321, 58762 Altena, Rahmede

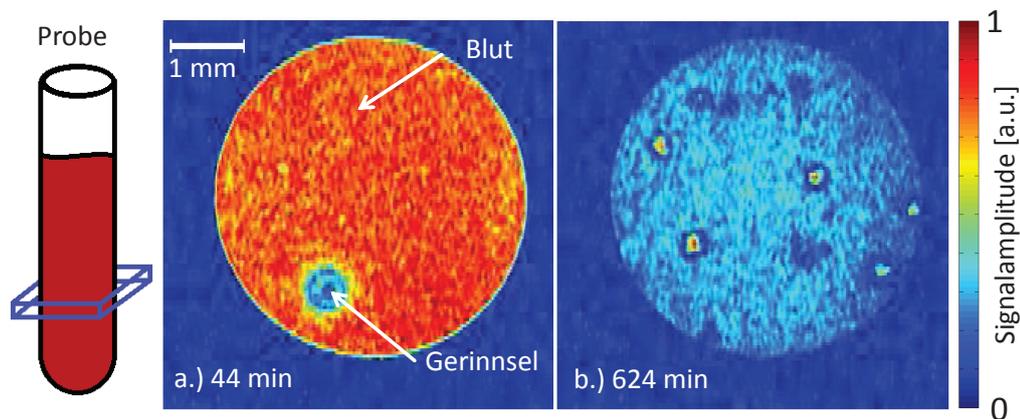


Abbildung 7.1.: T_2^* -gewichtete Bilder einer Schweineblutprobe. a.) wurde 44 Minuten nach dem Erwärmen auf 37°C gemessen, während b.) eine Messung nach 10,5 Stunden repräsentiert. In der ersten Aufnahme ist deutlich eine Region mit geringerer Signalamplitude zu erkennen (Gerinnsel), während in der zweiten Aufnahme nur noch einige wenige Bereiche eine hohe Signalamplitude (freie Flüssigkeit) aufweisen.

ronnenes Blut über den gesamten Querschnitt auf. Nur einige wenige Bereiche sind nicht koaguliert.

Anhand der Signalamplitude der gezeigten Querschnittsbilder wird im Folgenden der Koagulationsfortschritt bestimmt. Dazu wird ein Grenzwert für die Signalamplitude festgelegt, anhand dessen die Voxel als geronnen oder nicht geronnen eingeordnet werden. Oberhalb des Grenzwertes wird das Blut als unkoaguliert betrachtet, während Signalamplituden unterhalb des Grenzwertes als geronnen angenommen werden. Um diesen Grenzwert festzulegen, wird zunächst die Signalamplitudenverteilung des ersten dreidimensionalen Datensatzes (75 Minuten nach Beginn der Datenaufnahme) betrachtet. Die Signalamplitudenverteilung ist in Abbildung 7.2 in Form eines Histogramms (grün) dargestellt. Außerdem ist in blau das resultierende Histogramm des letzten dreidimensionalen Datensatzes gezeigt (25 Stunden nach Messbeginn).

Die Histogramme wurden auf der Basis einer, auf den maximalen Wert innerhalb der gesamten zeitabhängigen Messung, normierten Signalamplitude erstellt. Der Einfluss des Rauschsignales außerhalb des NMR-Röhrchens wurde durch die Definition einer Schnittmaske entfernt [103]. Für den ersten Datensatz dominiert offensichtlich eine gauß'sche Signalamplitudenverteilung, während neben dieser Gaußverteilung eine flache Flanke bei niedrigeren Signalamplituden zu sehen ist. Eine Gaußverteilung der Form $y = Ae^{-\frac{(x-x_c)^2}{2w^2}}$ mit einem festgelegten Maximum x_c bei 82% der maximalen Signalamplitude und maximaler Amplitude A an diesem Punkt wurde an diesen Datensatz angepasst und ist als schwarze Kurve in der Grafik dargestellt ($w = 0,076 \pm 0,003$).

Als Grenzwert für die Unterscheidung wurde 55% der maximalen Signalamplitude festgelegt. An diesem Punkt ist die angepasste Gaußverteilung auf einen Wert von 0,2% der Amplitude A abgefallen und demnach ist der Einfluss der Startverteilung dort nur noch sehr gering. Die Abweichungen von der Gaußverteilung in Form der flachen Flanke bei geringeren Signalamplituden sind durch Randeffekte an den Grenzen des NMR-Röhrchens

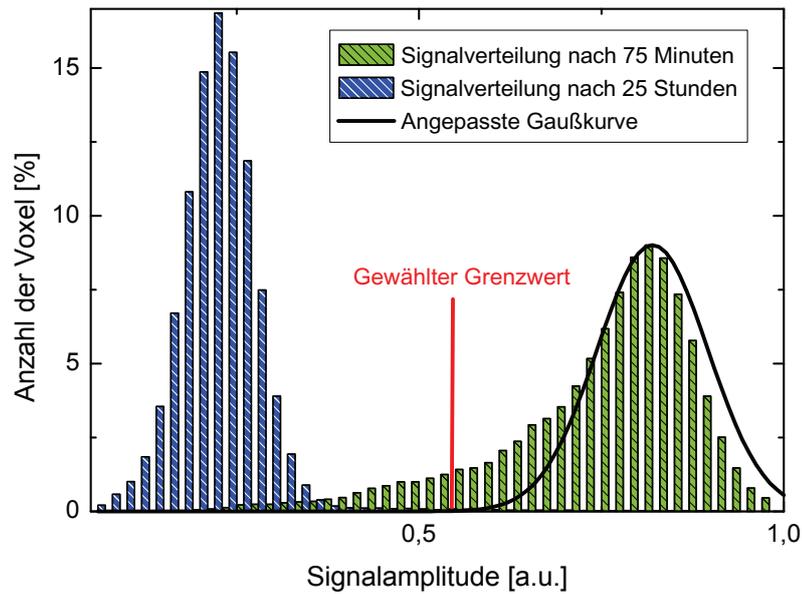


Abbildung 7.2.: Signalamplitudenverteilung für zwei dreidimensionale Datensätze aus der zeitabhängigen Koagulationsmessung für das Vollblut. Es ist der erste sowie der letzte aufgenommene Datensatz gezeigt.

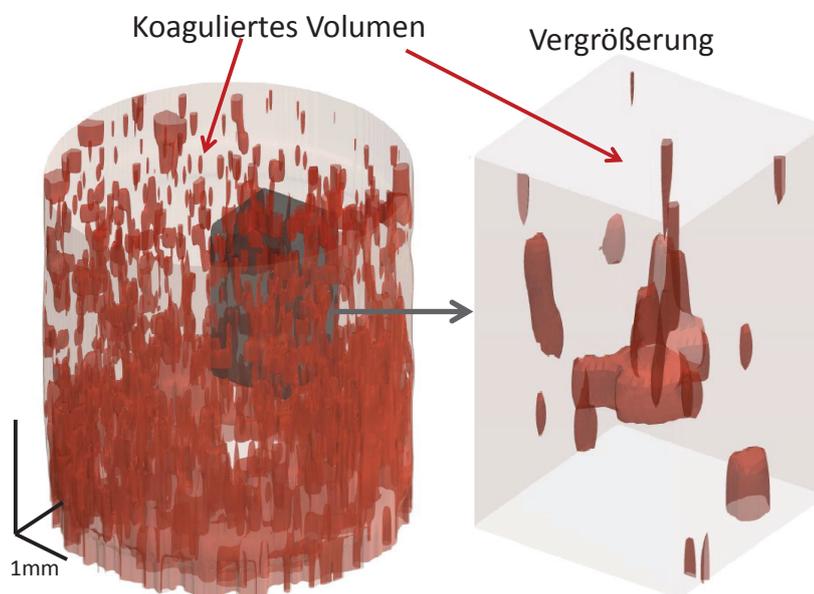


Abbildung 7.3.: Der linke Bereich der Abbildung visualisiert das koagulierte Volumen 10 Stunden nach Beginn der Vollblut Messung. Hierbei ist die Oberfläche rot dargestellt, während die Grenzen des NMR-Röhrchens in beige zu sehen sind. Die rechte Seite zeigt eine Vergrößerung der dunkelgrauen Box im linken Teil der Grafik.

und frühen Clustern bzw. Verunreinigungen bedingt. Anhand der Gaußverteilung wurde nun der Grenzwert zu 0,55 % festgesetzt, um das frische Blut (gegeben durch die gauß'sche Signalverteilung) von dem koalierten Blut zu unterscheiden.

Die durch den Grenzwert als geronnen betrachteten Bereiche lassen sich als Oberfläche darstellen und dadurch kann ein Einblick in den Prozess der Koagulation gewonnen werden. In Abbildung 7.3 ist dies exemplarisch für die Messung 10 Stunden nach dem Beginn der Aufnahme dargestellt. In dem linken Teil der Abbildung sind viele koagulierte Bereiche in einem dunklen Rot zu erkennen, während die Oberfläche des NMR-Röhrchens in beige dargestellt ist. Im unteren Teil der Probe befindet sich ein großer koagulierter Bereich, während im oberen Teil eher kleinere Gruppen zu sehen sind. Der rechte Teil der Grafik zeigt eine Vergrößerung des grauen Kastens aus dem linken Bild. Hier sind die Strukturen der einzelnen Cluster deutlicher zu erkennen. Die Oberflächenvisualisierungen der gesamten Messreihe sind im digitalen Anhang in der Form eines Videos zu sehen².

Eine quantitative Analyse der Daten wird ebenfalls aufgrund des gewählten Grenzwertes durchgeführt. Dafür wird zuerst die zeitliche Veränderung der Signalamplituden anhand von Histogrammen (vgl. Abbildung 7.2) charakterisiert. Für alle 21 dreidimensionalen Bilder wurde ein Histogramm der Signalverteilungen bestimmt. Die resultierenden Histogramme sind in Abbildung 7.4 a.) dargestellt.

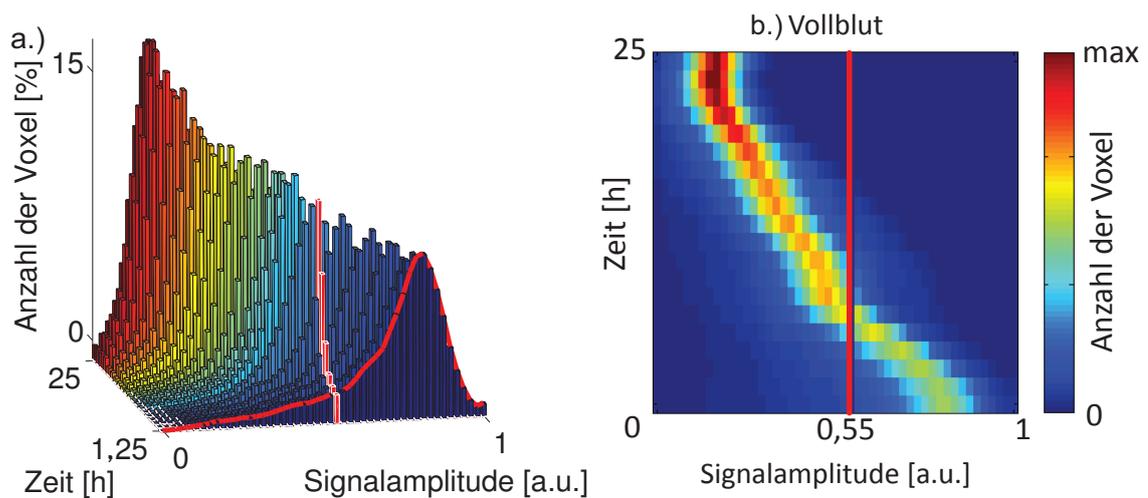


Abbildung 7.4.: a.) Die Verteilung der Signalamplituden der einzelnen dreidimensionalen Datensätze als Funktion der Zeit. Für die erste Signalverteilung ist die Einhüllende als rote Linie gezeigt, um die Verteilung besser sichtbar zu machen. Außerdem ist die Grenze, die als Unterscheidungskriterium gewählt wurde, als rot/weißer Balken im Histogramm gekennzeichnet. b.) Das Bild zeigt a.) als Aufsicht, wobei die Anzahl der Voxel farbkodiert ist.

In der Grafik ist auf der z -Achse die Anzahl der Voxel aufgetragen, während in x - und y -Richtung die Zeit bzw. die normierte Signalamplitude zu sehen ist. Es ist deutlich eine koagulationsbedingte Verschiebung des Maximums der einzelnen Histogramme mit der Zeit zu erkennen. Im ersten Histogramm befindet sich das Maximum bei 0,82, während

²https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/VollBlut.mpg

es sich in der letzten Aufnahme bei 0,2 befindet. In der Abbildung 7.4 b.) ist diese Verschiebung deutlicher sichtbar. Das rot/gelbe Band, welches die größte Anzahl an Voxel repräsentiert, wandert mit fortschreitendem Koagulationsprozess zu niedrigeren Signalamplituden. Die anfänglichen Verteilungen zeigen wiederum Beiträge mit niedrigen Amplituden $< 0,5$, welche auf Randeffekte, Unreinheiten und frühe Gerinnung zurückzuführen sind (vgl. Abb. 7.1 a.)).

In Abbildung 7.5 sind drei unterschiedliche Größen, welche den Gerinnungsprozess charakterisieren, im Verlauf der Messzeit dargestellt. a.) zeigt das gesamte Volumen, welches unterhalb des gesetzten Grenzwertes liegt. b.) beschreibt die mittlere Größe der Cluster über die Zeit, während c.) die Clustergrößenentwicklung darstellt. Dabei werden die Cluster über zusammenhängende koagulierte Bereiche identifiziert. Es fällt deutlich auf, dass alle drei Kenngrößen miteinander korreliert sind. Die mittlere Clustergröße sowie das gesamte koagulierte Volumen zeigen einen sehr ähnlichen Verlauf. Zu Beginn sind nur wenige Bereiche geronnen, während mit fortschreitender Zeit das koagulierte Volumen zunimmt. Die mittlere Clustergröße steigt ca. 1 Stunde zeitversetzt an. Die Anzahl der identifizierten, individuellen Cluster bleibt zu Beginn der Messung auf einem Wert von etwa 30 konstant. Nach 5 Stunden, dem Zeitpunkt an dem auch das geronnene Volumen zunimmt, steigt die Anzahl der Cluster sehr schnell an, bis sie ihr Maximum von 304 Clustern nach 6,25 Stunden erreicht. Danach verbinden sich die einzelnen Zentren und die Anzahl verringert sich, während gleichzeitig das mittlere Volumen der Cluster zunimmt. Um den gesamten Prozess mathematisch zu beschreiben, wird ein Modell angenommen, welches ein beschränktes Wachstum beschreibt [123,124]. Das anteilig geronnene Volumen A kann zeitlich mit der Gleichung

$$A(t) = A_{min} + \frac{(A_{max} - A_{min})}{1 + (t/t_0)^p} \quad (7.1)$$

beschrieben werden, wobei A_{max} und A_{min} die Start- und Endwerte darstellen. t_0 ist das Symmetriezentrum des Prozesses und p ist ein phänomenologischer Parameter. Für die Daten aus Abbildung 7.5 a.) ergeben sich die angepassten Parameter zu $t_0 = (8,0 \pm 0,1)$ h und $p = (5,2 \pm 0,4)$, während Start- und Endvolumen durch den ersten Datenpunkt auf $A_{min} = 11,9 \pm 1,5$ sowie den letzten Datenpunkt auf $A_{max} = 99,6 \pm 1,0$ festgesetzt wurden.

7.3. Erythrozytenkonzentrat

Weitere Messungen wurden an menschlichem Erythrozytenkonzentrat³ durchgeführt. EK bietet den Vorteil, dass die Bestandteile weitestgehend bekannt sind [106]. In den Blutkonserven sind unterschiedliche Bestandteile beigefügt, um eine Gerinnung zu verhindern und außerdem sind, bis auf die Erythrozyten, sämtliche Bestandteile nahezu entfernt worden. Die hier verwendeten Konserven sind, ebenso wie die für die Messungen in Kapitel 6 verwendeten Konserven, nicht mehr für den medizinischen Gebrauch nutzbar gewesen, da die Kühlkette kurzzeitig unterbrochen war.

Die erste Messung wurde mit purem EK durchgeführt. Dafür wurden die gleichen experimentellen Parameter verwendet wie für das Vollblut (siehe Kapitel 7.2). Wieder wurden

³Institut für Transfusionsmedizin, Dortmund

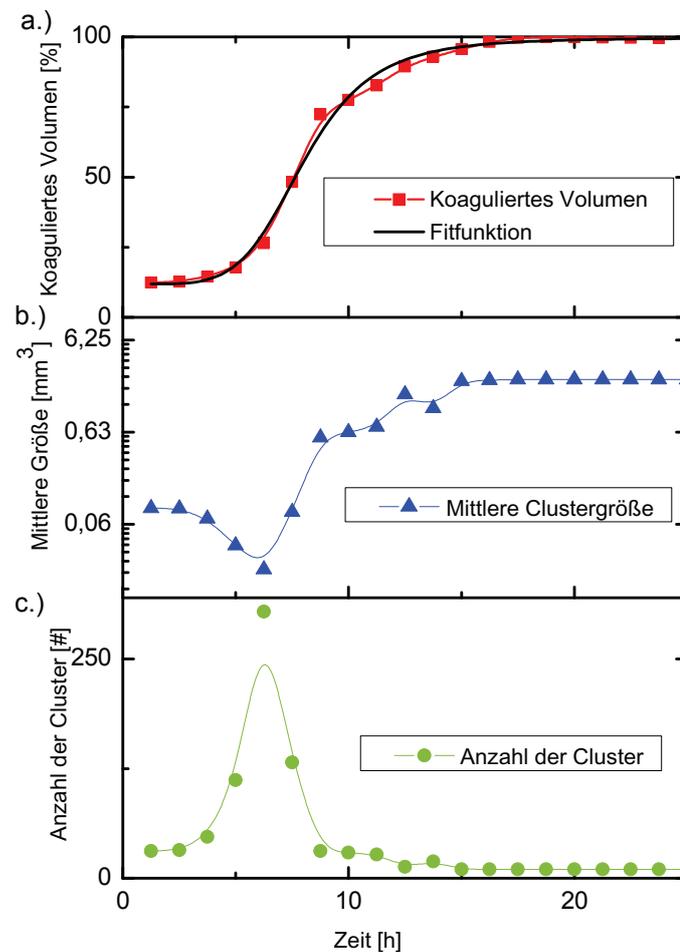


Abbildung 7.5.: a.) zeigt die zeitliche Entwicklung des als koaguliert identifizierten Volumens als relativen Anteil des Gesamtvolumens. Außerdem ist als schwarze Linie die angepasste logistische Funktion eingezeichnet. b.) repräsentiert die mittlere Größe der einzelnen Cluster und c.) zeigt die identifizierte Anzahl der individuellen Cluster. Die einzelnen Datenpunkte sind mit „b-splines“ verbunden.

11 Schichten aufgenommen und diesmal wurden diese über einen Zeitraum von 2,5 Tagen bei einer Proben temperatur von 37°C beobachtet.

Die zeitliche Entwicklung der Signalamplituden der einzelnen dreidimensionalen Datensätze ist in Abbildung 7.6 a.) dargestellt. Über den gesamten Zeitraum von 2,5 Tagen ist kein Anzeichen von Koagulation in den experimentellen Daten sichtbar. Dies lässt darauf schließen, dass reines EK keine bzw. nur eine sehr langsame spontane Gerinnung zeigt.

In dem EK lässt sich jedoch eine Koagulation induzieren. Dazu wird der Probe eine wässrige Calciumchlorid-Lösung beigemischt. CaCl_2 ist ein bekannter Auslöser für die Gerinnungskaskade und ist dabei an mehreren verschiedenen Prozessen beteiligt (vgl. [125–127]). Die folgenden Messungen der induzierten Gerinnung wurden mit der parallelen Spin-Warp-Sequenz durchgeführt. Dafür wurde das FOV in vertikaler Richtung auf 9,6 mm erweitert, während die räumliche Auflösung beibehalten wurde. Demnach wurden 32 Schichten auf-

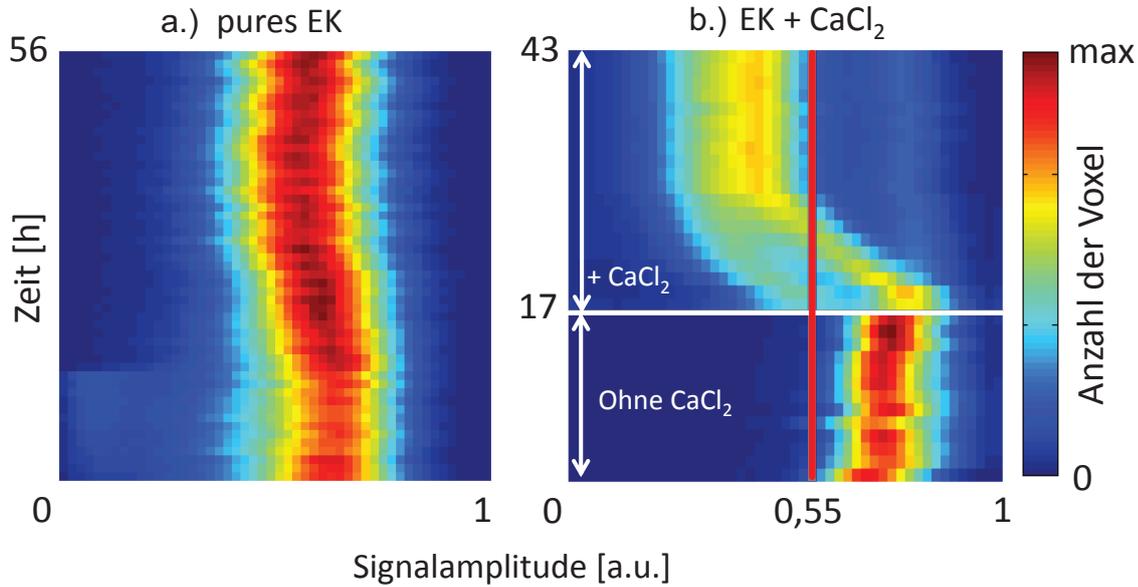


Abbildung 7.6.: a.) zeigt die Evolution der Signalamplituden für pures Erythrozytenkonzentrat über einen Zeitraum von 56 Stunden und b.) zeigt die Evolution der induzierten Koagulation. Hier wurde dem EK nach 17 Stunden eine CaCl₂-Lösung beigemischt.

genommen, während das parallele Aufnahmeschema eine Wartezeit von 1,2s zwischen Aufnahmen benachbarter Schichten vorsieht. Die Echozeit T_E des Experiments wurde auf 15 ms gesetzt und die Repetitionszeit T_R auf 9 s. Der Kontrast für diese Bildgebungssequenz ist nicht mehr T_2^* -gewichtet, sondern es wurde ein T_2 -Kontrast gewählt.

Für die Beobachtung der induzierten Koagulation wurde zuerst das EK für 17 Stunden bei einer Temperatur von 37°C beobachtet. Die resultierenden Histogramme (siehe Abbildung 7.6 b.)) zeigen, wie bereits schon vorher gesehen, keine spontane Koagulation über diesen Zeitraum. Anschließend an diese 17 Stunden wird eine CaCl₂-Lösung der Probe beigefügt. Die CaCl₂-Menge wurde auf eine resultierende Konzentration innerhalb der gesamten Probe von 1%_{gew} abgestimmt. In Abbildung 7.6 b.) ist der Zeitpunkt, an dem die Lösung hinzugefügt wurde, durch eine weiße horizontale Linie markiert. Es ist deutlich zu sehen, dass die CaCl₂-Injektion eine sofortige Reaktion innerhalb der Probe hervorruft, welche sich deutlich von der Koagulation des Vollblutes unterscheidet.

Den induzierten Prozess zeichnet ein deutlich inhomogeneres Verhalten aus. Dies wird durch mehrere einzelne Maxima in der Signalverteilung deutlich, die sich auf unterschiedlichen Zeitskalen verändern. Es konnten anhand der Maxima drei Prozesse (P1, P2 und P3) ausfindig gemacht werden, welche in Abbildung 7.7 deutlich zu erkennen sind. Die Abbildung zeigt drei einzelne Histogramme, welche die Signalverteilung zu den Zeitpunkten $t=18$ h, $t=25$ h und $t=31$ h zeigen. Die Prozesse P2 und P3 verschieben sich zu geringeren Signalamplituden, während die dritte Komponente (P1) nahezu ungestört bleibt. Eine Anpassung der Position der Maxima S an eine Exponentialfunktion $S(t) = S_0 e^{-\frac{t}{t_1}}$ liefert für die beiden sich verändernden Prozesse (P2 und P3) zwei unterschiedliche Zeitkonstanten ($t_1(\text{P2}) = (4,34 \pm 0,46)$ h und $t_1(\text{P3}) = (2,76 \pm 0,19)$ h). Dies lässt sich durch zwei unter-

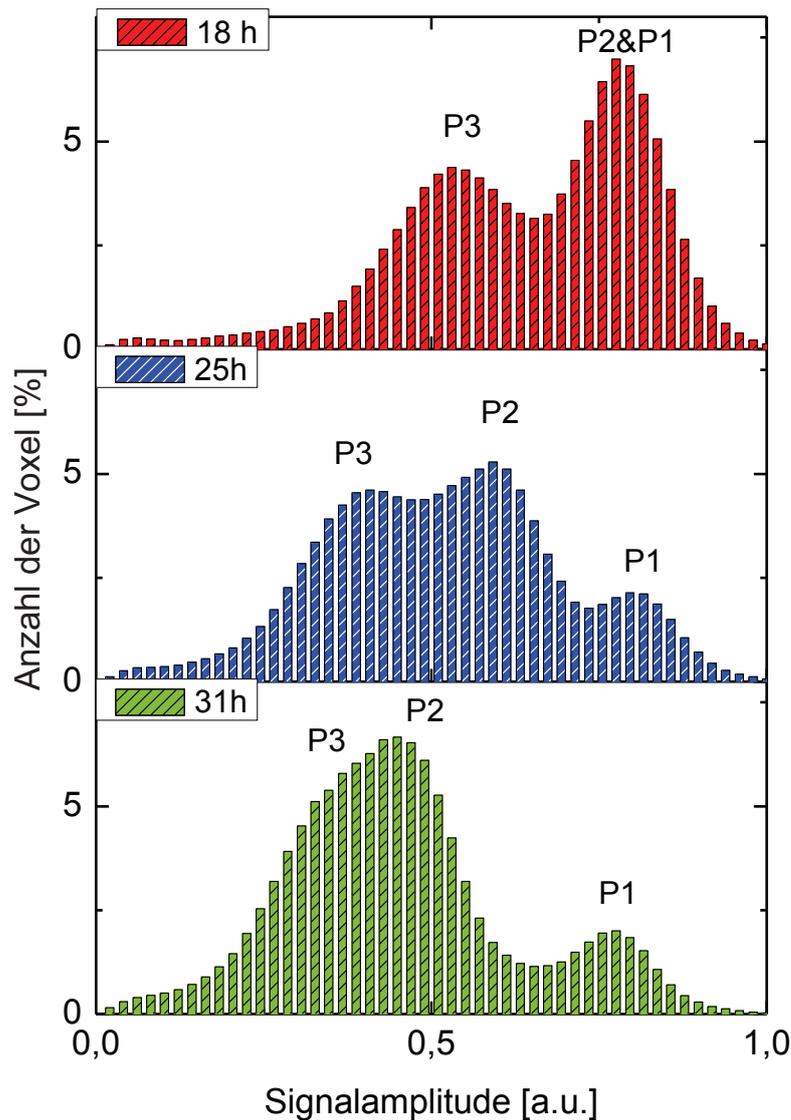


Abbildung 7.7.: Histogramme für drei unterschiedliche Zeitpunkte nach der CaCl_2 -Injektion. Es sind deutlich die drei verschiedenen Maxima P1, P2 und P3 zu erkennen. P1 bleibt über die Zeit konstant, während sich P2 und P3 mit der Zeit verschieben.

schiedliche Prozesse innerhalb des Gerinnungsprozesses beschreiben, die auf verschiedenen Zeitskalen stattfinden.

Für die weitere Auswertung wurde wieder ein Grenzwert festgelegt (0,55), anhand dessen eine Unterscheidung zwischen koaguliertem und nicht koaguliertem Blut getroffen wird. Dieser Grenzwert ist als rote vertikale Linie in Grafik 7.6 b) dargestellt. Wie zu sehen ist, liegt dieser Grenzwert unterhalb der Gaußverteilung für das EK ohne CaCl_2 . Es fällt auf, dass das Maximum vom schnellen Prozess P3 bereits direkt nach der CaCl_2 -Injektion unterhalb dieser Linie liegt, während das Maximum von Prozess P2 diese erst 9 Stunden später erreicht. Das Maximum von Prozess P1 verschiebt sich hingegen nur von 0,78 bis 0,7

über den gesamten Zeitraum von 24 Stunden und ist demnach durchgehend oberhalb des Grenzwertes. Der Anteil von P1 an den gesamten Voxeln beträgt ca. 12%. Dieser Anteil ist in den nun folgenden dreidimensionalen Darstellungen 7.8 als Volumen zu erkennen, welches freie Flüssigkeit enthält.

Die Grafik zeigt resultierende Bilder zu unterschiedlichen Zeitpunkten vor und nach der CaCl_2 -Injektion, wenn der Grenzwert auf 55% des maximalen Signals gesetzt wird. Hierbei ist das NMR-Röhrchen in einem hellen Beige dargestellt, während das koagulierte Blut dunkelrot gefärbt ist. Für eine bessere Übersicht ist der koagulierte Bereich nur für das

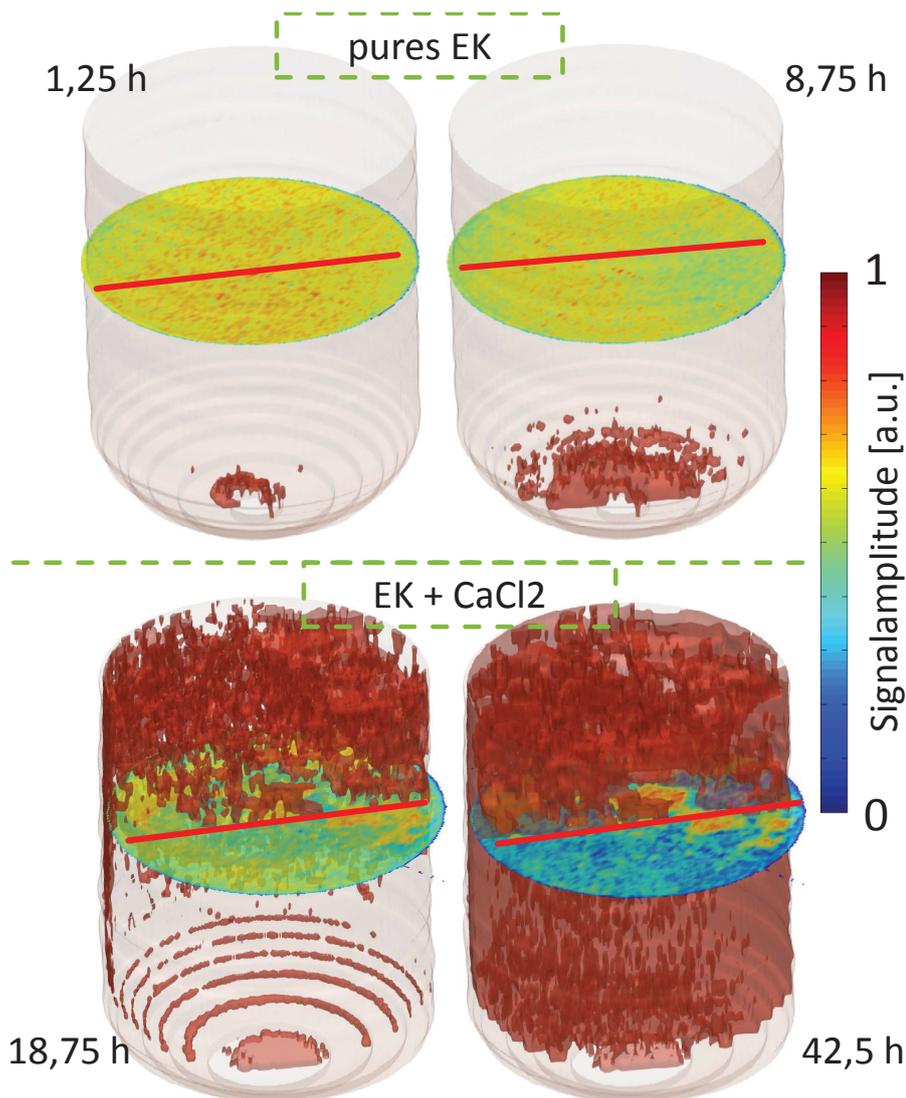


Abbildung 7.8.: Visualisierung der Oberfläche des koagulierten Volumens für unterschiedliche Zeiten vor und nach der Injektion von CaCl_2 . Für eine bessere Übersicht wurde nur die Hälfte des Datensatzes visualisiert. Die eingezeichnete rote Linie kennzeichnet diesen Bereich. In den einzelnen dreidimensionalen Bildern sind zusätzlich Querschnittsbilder der MRT-Aufnahmen dargestellt.

hintere halbe Volumen dargestellt worden. Die Schichten entsprechen einzelnen 2D-MRT-Bildern, welche benutzt wurden, um die 3D-Darstellung zu generieren. Die rote Linie markiert den Bereich, welcher nicht dargestellt wurde. Der gesamte Prozess ist im digitalen Anhang in Form eines Videos hinterlegt⁴. Zu Beginn der Messungen ist nur ein kleiner Bruchteil der Flüssigkeit als koaguliert identifiziert worden, während nach der Injektion viele kleine Cluster im oberen Bereich zu sehen sind, die sich mit der Zeit zu größeren zusammenschließen und im unteren Bereich einen zusammenhängenden Cluster bilden. Die Abbildungen 7.9 a.-c.) fassen die Dynamik des gesamten Koagulationsprozesses zusammen. Für das reine Erythrozytenkonzentrat sind, bis zu dem Zeitpunkt, an dem die CaCl_2 -Lösung beigefügt wird, keine bzw. nur minimale Veränderungen für das gesamte koagulierte Volumen a.), die durchschnittliche Clustergröße b.) und die Anzahl der Cluster c.) sichtbar. Ab dem Zeitpunkt, an dem die Koagulation ausgelöst wurde, steigt das koagulierte Volumen bis zu einem Wert von ca. 80 % exponentiell an. Ein logistischer Prozess wie in Abbildung 7.5 a.) ist hier nicht zu erkennen. Daher wurde ein exponentieller Anstieg der Form

$$A(t) = A_{max}(1 - e^{\frac{t-t_0}{t_1}}) \quad (7.2)$$

für die Charakterisierung des induzierten Prozesses verwendet. Eine Anpassung an die Daten ergibt $A_{max} = (84 \pm 1)\%$, $t_0 = (17,35 \pm 0,13)$ h und $t_1 = (5,13 \pm 0,28)$ h und die resultierende Funktion ist in Abbildung 7.9 a.) mit eingezeichnet. Verglichen mit dem Vollblut vom Schwein verhält sich das Erythrozytenkonzentrat auch in Bezug auf die Clusterentwicklung und die durchschnittliche Größe anders. Während bei dem Vollblut die Anzahl der Cluster nach dem Maximum auf den Wert 1 zurückgeht, fällt bei dem Konzentrat die Anzahl der Cluster nach dem Erreichen des Maximums (2189) auf einen Wert von 1617 zurück, was darauf zurückzuführen ist, dass nicht 100% des Volumens koaguliert. Dies ist auch deutlich in den 3D-Bildern zu sehen, in denen viele unabhängige Cluster am Ende der Messung existieren.

Um die Abhängigkeit von der Calciumchlorid-Lösung auf diesen Prozess zu untersuchen, wurden weitere Messungen mit resultierenden CaCl_2 -Konzentrationen von 0,25 %_{gew} und 15 %_{gew} durchgeführt. Die dreidimensionalen Bilder der Datensätze sind im digitalen Anhang zu finden^{5,6}, während die relevanten Werte für den Vergleich in Tabelle 7.1 zusammengefasst sind.

Aus der Tabelle geht hervor, dass mit steigender CaCl_2 -Konzentration die Zeitkonstante des Prozesses sinkt, während die maximale Anzahl der Cluster annähernd gleich bleibt. Eine Ausnahme bildet die Messung für die höchste Konzentration an CaCl_2 . In dieser Messreihe war ein Volumen von ca. 63 % direkt nach der Injektion koaguliert und demnach wurde kein wirkliches Clustermaximum detektiert. Der Anteil des koagulierten Blutes sinkt mit der Zeit auf 40 % nach 28,75 Stunden. Dies beruht auf einem Zusammenziehen des Gerinnsels. Ein solches Verhalten wurde ebenso von Born et al. [127] nachgewiesen. In Abbildung 7.10 sind zwei dreidimensionale Oberflächenvisualisierungen dieser Messreihe dargestellt. Das Schrumpfen des Gerinnsels ist deutlich sichtbar. Die röhrenartige Struktur entsteht durch die Injektionsnadel für das CaCl_2 , die bis zum Boden des NMR-Röhrchens

⁴https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/EC1.mpg

⁵https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/EC025.mpg

⁶https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/EC15.mpg

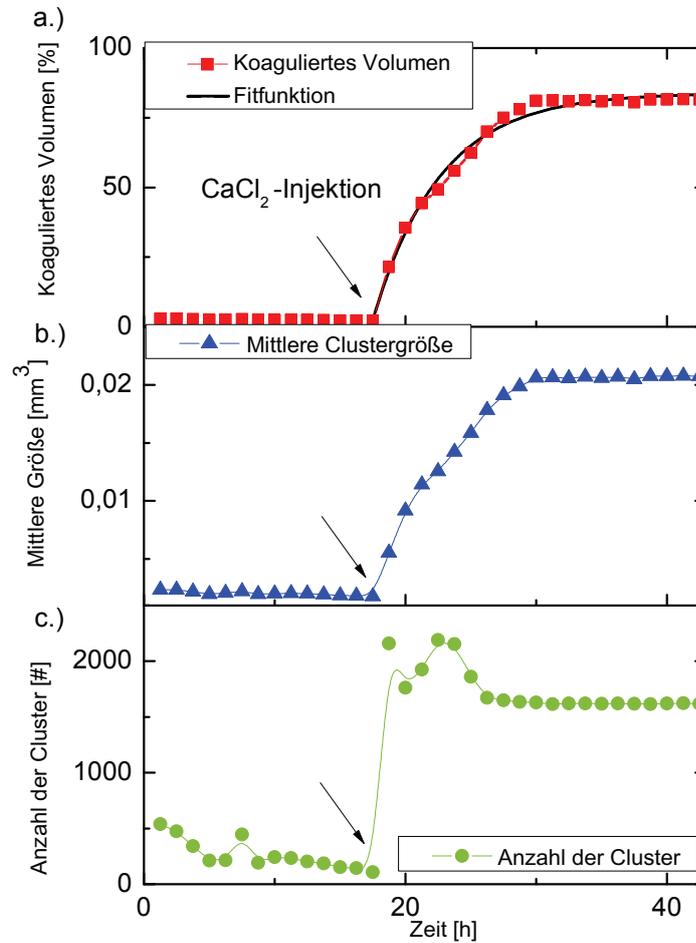


Abbildung 7.9.: a.) zeigt den Verlauf des koagulierten Volumens vor und nach der CaCl_2 -Injektion (finale Konzentration $1\%_{\text{gew}}$). b.) und c.) zeigen die Dynamik der Cluster Entwicklung. Die Datenpunkte sind mit „b-splines“ verbunden.

	Vollblut	EK + CaCl_2		
		$0,25\%_{\text{gew}}$	$1\%_{\text{gew}}$	$15\%_{\text{gew}}$
Max. Anz. Cluster	304	2422	2189	78
Koag. Vol. [mm^3]	56	136	116	32
$A_{\text{max}} / A_{\text{min}} [\%]$	100 / 12	100 ± 1	84 ± 1	63
t_0 [h]	$8,02 \pm 0,13$	$17,84 \pm 0,80$	$17,35 \pm 0,13$	-
t_1 [h] / p	$5,2 \pm 0,4$	$54,28 \pm 3,25$	$5,13 \pm 0,28$	$< 1,25$

Tabelle 7.1.: Zusammenfassende Tabelle für die unterschiedlichen Koagulationsmessungen. Für die Vollblutmessung wurde die logistische Anpassung vorgenommen, während für die induzierten Prozesse eine exponentielle Anpassung verwendet wurde. A_{min} ist nur für die logistische Anpassung notwendig.

geführt wurde und anschließend, während der CaCl_2 -Applikation aus dem Röhrchen gezogen wurde.

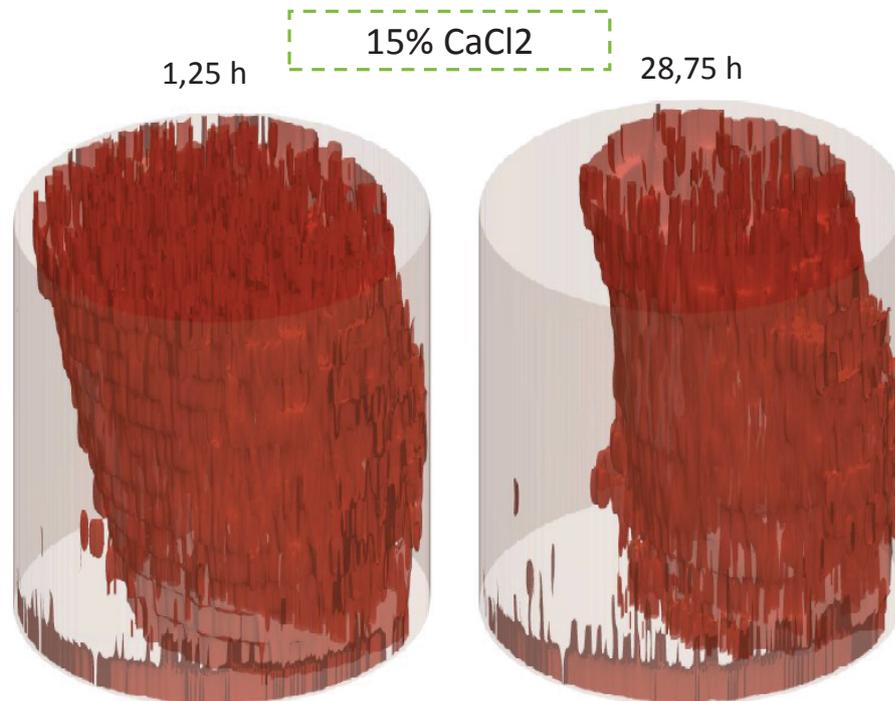


Abbildung 7.10.: Die Abbildung zeigt zwei Oberflächenvisualisierungen von der 15%_{gew} CaCl_2 -Messung zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

7.4. Zusammenfassung

Aufgrund unterschiedlicher Relaxationszeiten für Blut und geronnenes Blut lässt sich mit der MRT das Gerinnungsverhalten von Blut über die Zeit nachweisen und in Hinblick auf wichtige Zeitkonstanten charakterisieren. Die räumliche Dynamik des Prozesses kann in spontaner und induzierter Koagulation beobachtet werden. Mit Hilfe von CaCl_2 konnte innerhalb des Erythrozytenkonzentrats eine Gerinnung ausgelöst werden und durch unterschiedliche Konzentrationen des Auslösers konnte die Dynamik der Koagulation variiert werden. Diese Methode bietet die Grundlage für weitere Untersuchungen der Gerinnung innerhalb von Strömungsmessungen, die mit Blut als Fluid arbeiten. Hier kann eine zeitliche Überwachung des interessanten Bereiches, z.B. in einem Aneurysma, Aufschluss über das Gerinnungsverhalten in der Strömung geben.

Teil III.

**Strömungsmessung in
unterschiedlichen Modellen**

Kapitel 8

Versuchsaufbauten

8.1. Konstante Strömung

Für die Messungen mit konstanter Strömungsgeschwindigkeit wird der in Abbildung 8.1 schematisch dargestellte Versuchsaufbau verwendet. Die Basis für die konstante Strömung bildet ein hydrostatischer Druck, der durch einen Flüssigkeitstank oberhalb des NMR-Magneten erzeugt wird. Dieser Tank wird die gesamte Zeit auf dem gleichen Füllstand gehalten. Dazu pumpt eine Membranpumpe die Probenflüssigkeit von einem Auffangreservoir kontinuierlich in den oberen Flüssigkeitstank. Dieser besitzt einen Überlauf, welcher wieder zurück in das Auffangreservoir führt. Der Überlauf markiert gleichzeitig die konstante Füllhöhe im oberen Flüssigkeitstank. Vom unteren Ende des oberen Reservoirs wird ein Schlauch aus Polyvinylchlorid (PVC) durch den NMR-Magneten geführt. Dort wird er an die gewünschte Probe angeschlossen und anschließend in das untere Auffangreservoir geführt. Auf dem Weg durch den Magneten passiert der Schlauch mehrere Regel- und Kontrollsysteme. Vor und nach dem Magneten gibt es ein Magnetventil, mit dem an diesen Punkten der Flüssigkeitsfluss gestoppt werden kann. Dies dient zum Probenwechsel und ist für Wartungsarbeiten wichtig. Weiterhin ist in der Kette ein Strömungssensor eingebaut. Dieser misst Induktionsspannungen, die durch ein Schaufelrad innerhalb der Flüssigkeit erzeugt werden. Daraus lässt sich der Volumenstrom durch den PVC-Schlauch bestimmen. Dieser Sensor kann an die Strömungsgeschwindigkeit angepasst werden (vgl. [55]). Außerdem ist in der Kette ein Proportionalventil eingebaut. Dieses lässt sich über einen Schrittmotor ansteuern und erzeugt einen variablen Strömungswiderstand im System. Hierdurch lässt sich der Volumenstrom anpassen [55]. Zusätzlich wird innerhalb der beiden Reservoirs die Temperatur beobachtet. Dies ist wichtig, da innerhalb des NMR-Magneten gekühlte Spulen für die Erzeugung der Magnetfeldgradienten verbaut sind. Diese haben im Normalfall eine Temperatur von ca. 10°C und kühlen demnach nicht nur die Gradienten, sondern auch die Probenflüssigkeit beim Durchströmen des NMR-Magneten. Für die reale Proben temperatur wird der Mittelwert beider Temperatursensoren verwendet.

Die Steuerung des Versuchsaufbaus und Speicherung der aufgenommenen Daten wurde mit dem Programm Labview¹ realisiert. Für detaillierte Informationen zur Steuerung verweise ich auf die von Raphael Mocek verfasste Bedienungsanleitung² zum verwendeten Aufbau.

¹<http://www.ni.com/labview/d/>

²Interne Anleitungsnummer 395: Report on the flow-system.

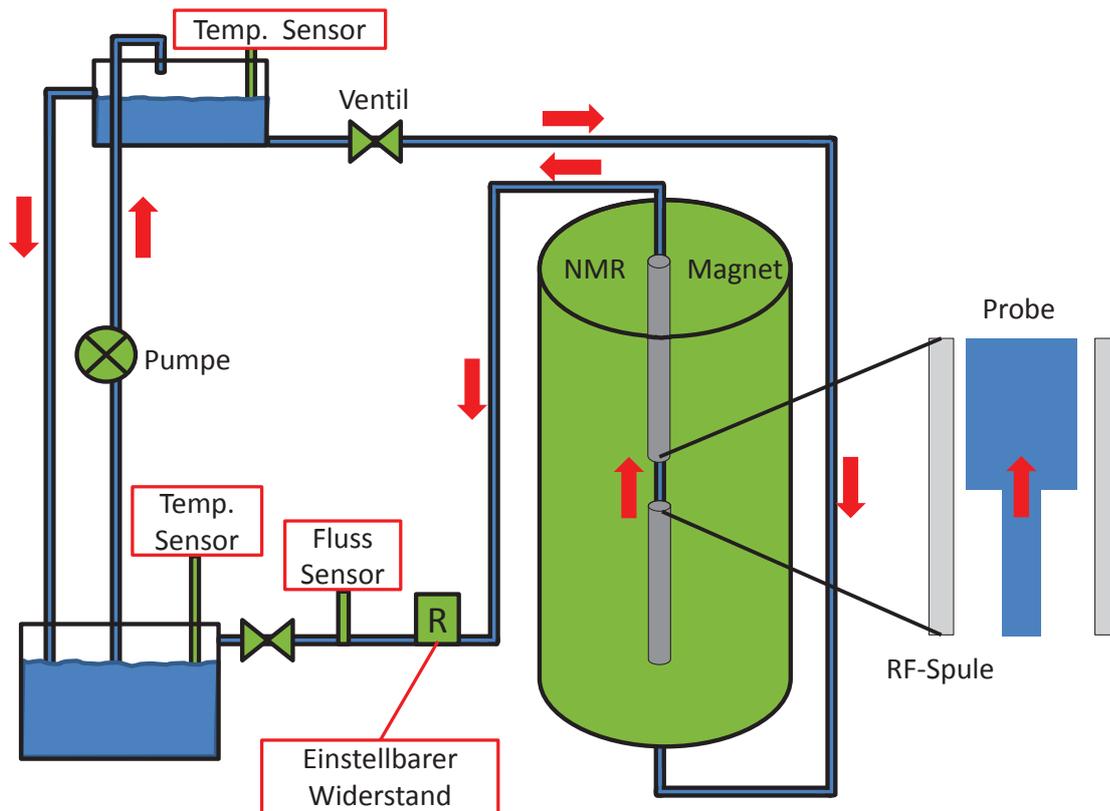


Abbildung 8.1.: Verwendeter Versuchsaufbau bei Messungen mit konstanter Strömungsgeschwindigkeit. Grundlegend besteht der Aufbau aus einem hydrostatischem Drucksystem, basierend auf einem Tank oberhalb des NMR-Magneten. Dieser wird über eine Pumpe befüllt und auf einem konstanten Füllstand (Überlauf) gehalten. Von dem Tank selbst verläuft ein System aus Schläuchen durch den Magneten, die Probe und mehrere Mess- und Regeleinheiten.

8.2. Gepulste Strömung

Für die möglichst detaillierte Nachbildung des Volumenstromes des Herzens wurde ein System entwickelt, das in Abbildung 8.2 schematisch gezeigt ist. Der Abschnitt, der die Führung durch den Magneten und zurück in den Auffangbehälter zeigt, ist der gleiche wie für die Messung mit einer konstanten Strömung. Er besteht aus zwei Ventilen, die mit Labview gesteuert werden können und so den Versuchsteil des Kreislaufes von dem druckerzeugenden Teil trennen können. Außerdem gibt es einen Volumenstromsensor und einen justierbaren Widerstand, der entweder ein Proportionalventil sein kann oder aber auch ein langes dünnes Schlauchstück, das einen zusätzlichen Strömungswiderstand erzeugt. Anders als im Aufbau für die konstante Strömung ist die linke Seite der Skizze. Die gepulste Strömung wird in diesem Schema über eine steuerbare Spritze erzeugt. Diese wird über einen pneumatischen Zylinder bewegt, der wiederum über ein Zweiwegeventil ange-

steuert wird. Die Schaltung des Zweiwegeventils wird über eine Steuersoftware³ in Labview realisiert. Dabei können die Zeiten variiert werden, die die Spritze ein-, bzw. ausfährt. Die Geschwindigkeit, mit der dies passiert, kann über zwei Druckminderer geregelt werden, die direkt an dem pneumatischen Zylinder angebracht sind. Durch die beiden Rückschlagventile vor und nach der Spritze wird die Strömungsrichtung vorgegeben. Beide Ventile sind so angeordnet, dass sie Flüssigkeit in Richtung der Probe durchlassen. Dadurch wird beim Einfahren der Spritze ihr Inhalt weiter in Richtung Probe gedrückt, während beim Ausfahren die Flüssigkeit aus dem Auffangbecken in die Spritze gesaugt wird.

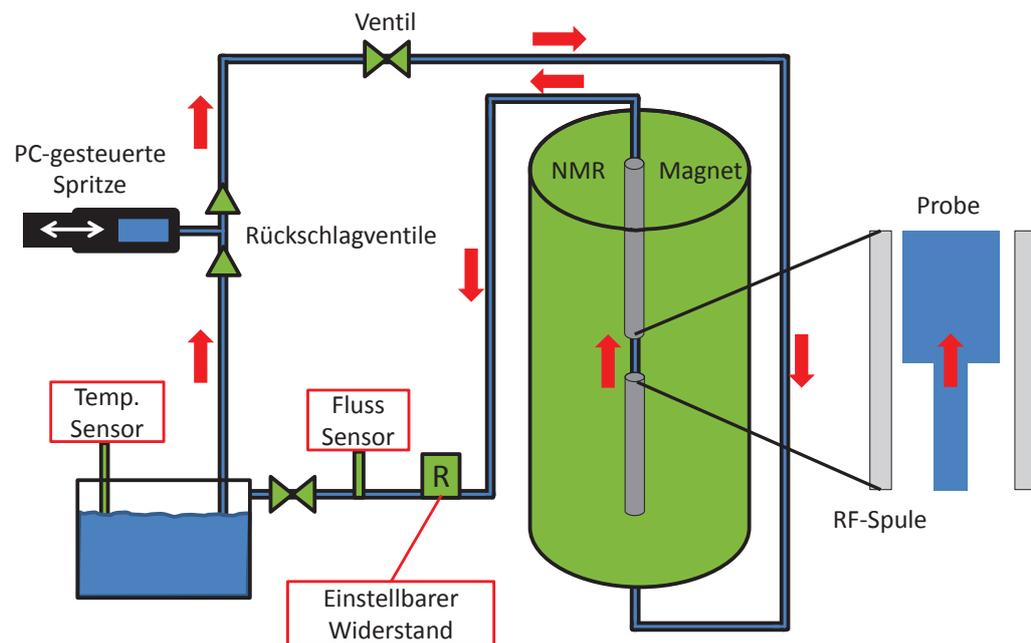


Abbildung 8.2.: Verwendeter Versuchsaufbau bei Messungen mit gepulster Strömungsgeschwindigkeit. Bei diesem Aufbau ist die PC-gesteuerte Spritze für den gepulsten Strom verantwortlich. Zwei Rückschlagventile geben dabei die Flussrichtung vor. Von der Spritze geht ein System aus Schläuchen durch den Magneten, die Probe und mehrere Mess- und Regeleinheiten.

In Abbildung 8.3 a.) ist ein Beispiel für gepulsten Fluss für eine Einfahrzeit (5 V Steuersignal) von 1000 ms und eine Ausfahrzeit (0,6 V Steuersignal) von 2000 ms gezeigt. Dabei ist in grün das Steuersignal gezeigt und in schwarz der resultierende Volumenstrom kurz vor dem Auffangbecken. Dabei ist ein typischer Versuchsaufbau als Probe verwendet worden. In Abbildung 8.3 b.) ist die resultierende Kurve für 300 ms Einfahrzeit und 700 ms Ausfahrzeit gezeigt. Die Form des Volumenstromes ist bei beiden Einstellungen vergleichbar. Jedoch fällt die Strömungsgeschwindigkeit bei der ersten Einstellung auf Null ab, während bei der schnelleren Wiederholrate durchgehend Flüssigkeit durch den Schlauch transpor-

³Interne Anleitungsnummer 395: Report on the flow-system

tiert wird. Mit der in b.) gewählten Pumprate ist eine Frequenz von 60 Schlägen pro Minute erreicht. Dies ist damit ein physiologisch relevanter Wert. Ein Vergleich mit Literaturdaten, die den zeitabhängigen Volumenstrom innerhalb der Koronargefäße [128] oder den Volumenstrom durch die Carotiden [129] untersuchen, zeigt, dass die hier gemessenen Formen gut mit den Literaturdaten übereinstimmen. Auf den vorerst starken Anstieg im Volumenstrom folgt ein langsamer Abfall, bevor der nächste Druckpuls den Sensor erreicht. Auch der zweite Peak aus Abbildung 8.3 a.) ist in den Literaturdaten wiederzufinden. Für den Vergleich mit den hier aufgenommenen Daten muss berücksichtigt werden, dass der verwendete Volumenstromsensor nur bis zu einem Volumenstrom von $2,5 \frac{1}{\text{min}} = 42 \frac{\text{ml}}{\text{s}}$ ausgelegt ist. Oberhalb dieses Wertes wird der Volumenstrom stark unterschätzt. Außerdem wird für die hier gezeigten Aufnahmen über einen Bereich von 100 ms das Zeitsignal aufgenommen. Aus diesem Zeitsignal wird die Frequenz für die weitere Berechnung verwendet, die die höchste Signalamplitude im Spektrum besitzt. Dadurch können kurze, starke Änderungen nicht gut wiedergegeben werden. Daher ist der bestimmte Volumenstrom nur für die grobe Analyse des Druckpulses heranzuziehen. Das Steuersignal für das Zweiwegeventil wird zusätzlich zur Synchronisation mit dem Spektrometer verwendet.

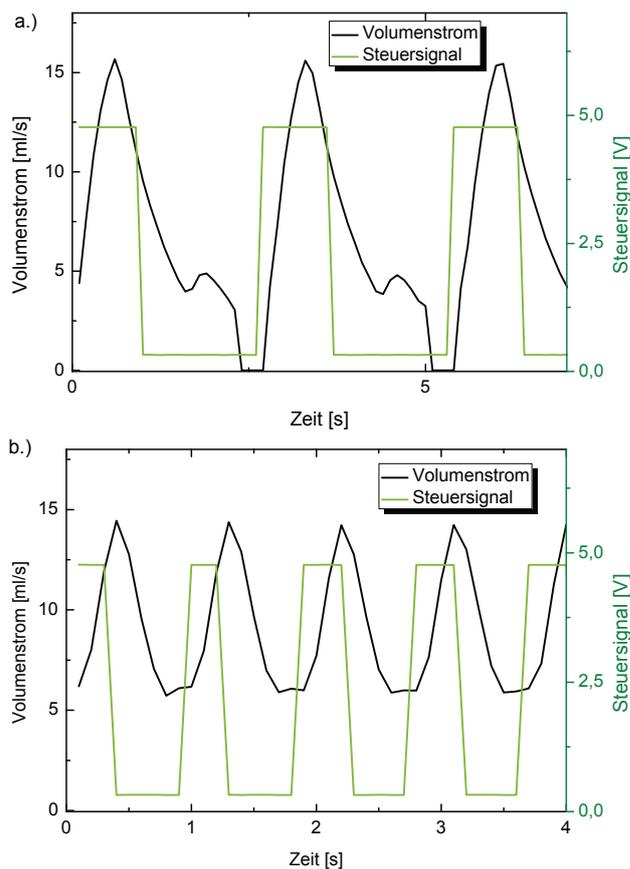


Abbildung 8.3.: a.) zeigt ein Beispiel für gepulste Strömung, die bei einer eingestellten Einfahrzeit von 1000 ms und einer Ausfahrzeit von 2000 ms entsteht. b.) zeigt den Volumenstrom bei einer eingestellten Einfahrzeit von 300 ms und einer Ausfahrzeit von 700 ms.

Kapitel 9

Validierung der Phasenkontrast-MRT und der Simulation

Dieses Kapitel befasst sich mit der Messung von konstanter Strömung durch unterschiedliche Modellsysteme. Dazu zählen sowohl einfache Aufbauten, wie z.B. ein Schlauch mit einem 6 mm Innendurchmesser, als auch komplexe Geometrien wie eine Stufe, die ein Modell für eine Stenose darstellt. Zuerst wird in Abschnitt 9.1 ein Modell aus einem einfachen PVC-Schlauch untersucht. Dieses Modell entspricht einer einfachen Rohrströmung für die auch eine analytische Lösung existiert. Es werden die Ergebnisse der Phasenkontrastmessung, der Simulation sowie der analytischen Lösung untereinander verglichen. Dies dient vor allem dem Test der Präzisionsgrenzen für die Messmethode und ebenso dem Abgleich mit den Simulationsdaten. In diesem Abschnitt wird vorerst ein newtonsches Fluid als Probenflüssigkeit verwendet. In Abschnitt 9.2 wird die Probenflüssigkeit gegen Blut ausgetauscht. Auch hier werden die Resultate der Messung mit der analytischen Lösung verglichen. Im darauffolgenden Abschnitt 9.3 wird die Geometrie einer Stufe untersucht, die diesmal aus zwei PVC-Schläuchen besteht. Hier werden die resultierenden Messungen charakterisiert und mit der Simulation verglichen. Im letzten Abschnitt wird die Validierung der Phasenkontrast-MRT innerhalb der hier untersuchten Modelle zusammengefasst.

9.1. Laminare Rohrströmung - newtonsches Fluid

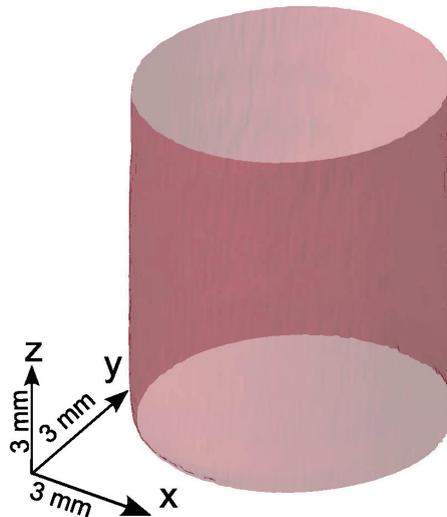
Repräsentativ für das newtonsche Fluid wurde in diesem Abschnitt eine Wasserprobe verwendet. Die Messungen mit der Phasenkontrast-MRT wurden anhand des Aufnahmeschemas Nr. 1 aufgenommen, welches im Anhang B.1 detailliert erläutert ist. Als Probe wird ein PVC-Schlauch mit einem 6 mm Innendurchmesser und einem Außendurchmesser von 10 mm verwendet. Die Symmetrieachse des PVC-Schlauchs ist in z -Richtung orientiert und er ist in einem abgetasteten Probenvolumen mit einer Größe von $7 \times 7 \times 12,3 \text{ mm}^3$ platziert. Diese setzt sich aus einem FOV von 7 mm in der x - y -Ebene und 41 aufgenommenen Ebenen entlang der z -Richtung mit einer Schichtdicke von jeweils $300 \mu\text{m}$ zusammen. Die einzelnen Schichten wurden senkrecht zu der Hauptströmungsrichtung gewählt und wurden anhand ihrer z -Koordinate von 1 bis 41 für die folgende Auswertung durchnummeriert. Anhand der gewählten Phasenschritte und der Akquisitionslänge von 256 Punkten nach dem „zero-filling“ ergibt sich eine digitale Auflösung von $27 \times 27 \mu\text{m}^2$ innerhalb der einzelnen Ebenen. Als Pulssequenz wurde die in Kapitel 3.1 beschriebene Gradientenechosequenz benutzt. Für die Strömungskodierung wurden, neben einem Bild pro Ebene mit

Strömungskompensation, jeweils 6 Datensätze mit unterschiedlich starker Kodierung aufgenommen. Als Parameter wurden $\delta = 1$ ms und $\Delta = 1$ ms gewählt. Die Stärke der Kodierungsgradienten betrug entlang der einzelnen Achsen $G_{(x,y,z)} = [-0,2 ; 0,4] \frac{T}{m}$. Daraus ergibt sich das VENC zu $5,9 \frac{cm}{s}$, was an die erwarteten Geschwindigkeiten in z -Richtung angepasst ist. Die Echozeit in der Sequenz wurde auf 13 ms gesetzt, während die Repetitionszeit 400 ms betrug. Der Flipwinkel $\alpha = 35^\circ$ wurde anhand der T_1 Relaxationszeit der Probe von ca. 2 s gewählt.

In Abbildung 9.1 ist die Geometrie des PVC-Schlauches anhand von rekonstruierten MRT-Daten dargestellt. Aus den Geometriedaten geht hervor, dass die einzelnen Querschnitte durch den Schlauch gut durch Ellipsen beschrieben werden können. Dadurch ist es möglich, die gemessenen Strömungsdaten mit einer analytischen Lösung zu vergleichen, die für elliptische Randbedingungen existiert. An die einzelnen Querschnitte der gemessenen Geometrie wird jeweils eine Ellipse angepasst, um diese zu charakterisieren. Über die gemessenen 41 Schichten ergibt sich für die mittleren Halbachsen $a = (3,054 \pm 0,011)$ mm und $b = (2,866 \pm 0,009)$ mm. Daraus lässt sich die Elliptizität der Probe zu 7,6% bestimmen. Durch einen Vergleich der Mittelpunkte der Ellipsen geht hervor, dass der Schlauch um $\approx 1^\circ$ in x - und $\approx 0,5^\circ$ in y -Richtung geneigt ist. Die Orientierung der Ellipsen ist über die gesamte Höhe konstant (ca. 0°).

Aus den Phasenkontrast-Daten wurden die Strömungsgeschwindigkeiten ermittelt. Diese wurden mit einem 3×3 Pixel-Mittelwertfilter prozessiert, um Rauschen zu reduzieren. Dies wird auch für alle weiteren Phasenkontrast-Datensätze durchgeführt. Die mittlere Geschwindigkeit entlang der z -Richtung beträgt $\bar{v}_z = (3,13 \pm 1,59) \frac{cm}{s}$, während die senkrechten Komponenten in der Größenordnung von $\bar{v}_\perp = (0,16 \pm 0,09) \frac{cm}{s}$ liegen. Daraus lässt sich die Reynoldszahl in der Probe zu $Re = 147,43$ bestimmen, was gut zu typischen Reynoldszahlen in menschlichen Arterien passt. Diese variieren von ca. $Re \approx 1$ in kleinen Gefäßen, bis hin zu $Re \approx 4000$ innerhalb der Aorta [3]. In Abbildung 9.2 ist ein Teil des bestimmten Geschwindigkeitsvektorfeldes dargestellt. Die Abbildung zeigt auf der linken Seite eine x - z -Ebene des Vektorfeldes. Die z -Komponente der Geschwindigkeit ist farblich kodiert, wodurch das Hauptströmungsverhalten innerhalb der Probe deutlich wird. Rechts ist exemplarisch die z -Komponente von Ebene Nr. 12 als Bild, bzw. als Schnitt (anhand der

Abbildung 9.1: Aus MRT-Daten rekonstruierte Geometrie des gemessenen PVC-Schlauchs mit einem Innendurchmesser von 6 mm.



Linie gekennzeichnet) durch das Zentrum der Schicht, gezeigt. Hier ist deutlich die parabelförmige Charakteristik der Strömung sichtbar, wie für eine laminare Strömung und ein newtonsches Fluid erwartet wird (vgl. Kapitel 6) [101,102]. Die maximale Geschwindigkeit in der gezeigten Schicht beträgt $v_{\max} = (6,3 \pm 0,02) \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ und die Position der maximalen Geschwindigkeit ist mit einer Abweichung von 2 Pixeln ($54 \mu\text{m}$) nahezu im Zentrum der bestimmten Ellipse.

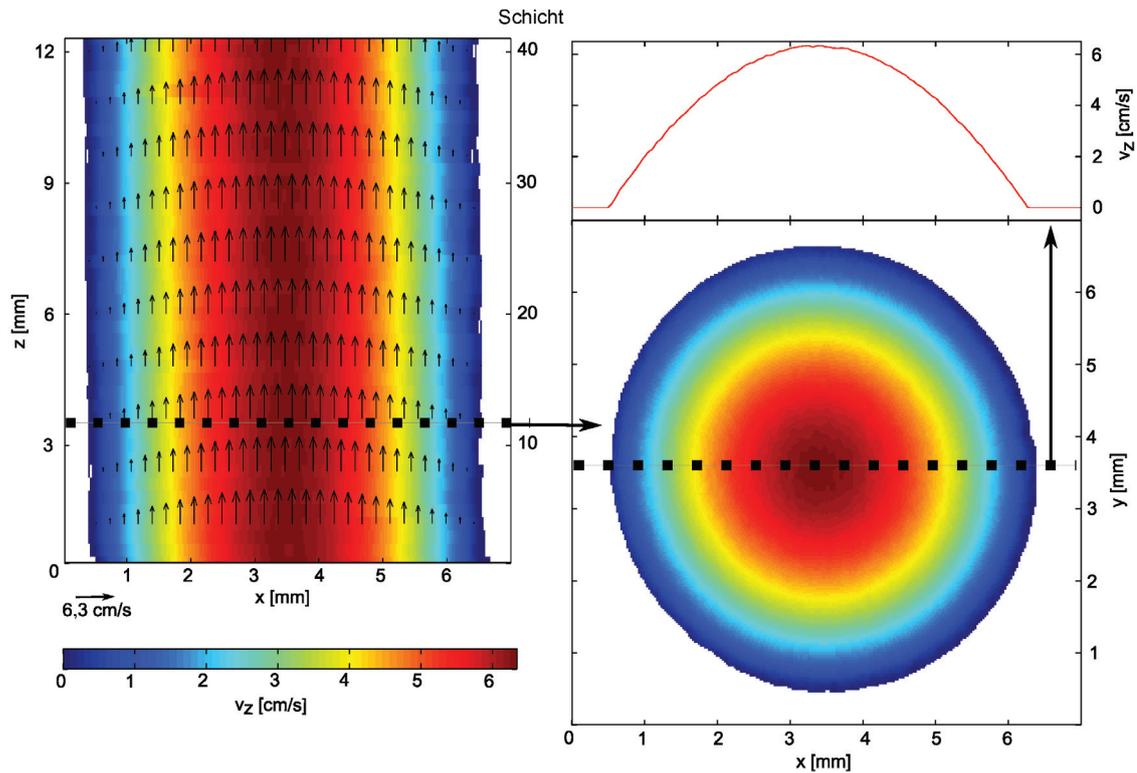


Abbildung 9.2.: Gemessene Strömungsgeschwindigkeiten innerhalb der Rohrströmung in dem 6 mm PVC-Schlauch. Auf der linken Seite der Grafik ist eine x - z -Ebene des Vektorfeldes dargestellt. Die Vektoren kennzeichnen die Geschwindigkeit in der Ebene, während die Geschwindigkeit in z -Richtung nochmal zusätzlich in Farbe kodiert ist. Auf der rechten Seite der Grafik ist die z -Komponente von Schicht Nr. 12 dargestellt. Im oberen Teil der rechten Seite ist zur Verdeutlichung des Strömungsverhaltens zusätzlich die Geschwindigkeit durch das Zentrum der Schicht visualisiert.

Die erste Validierung der Messung wird anhand der Divergenz durchgeführt, welche für inkompressible Flüssigkeiten verschwinden sollte. Die Divergenz wird anhand der Formel

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{v} = \frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} + \frac{\partial v_z}{\partial z} \quad (9.1)$$

bestimmt. Über das gesamte Probenvolumen ergibt sich eine mittlere Divergenz von $(1,19 \pm 11,35) \frac{1}{\text{s}}$, wobei der Fehler vor allem durch das Rauschen der ebenen Komponenten begründet wird. Der Fehler wird anhand von Gleichung 3.5 bestimmt. Das SNR

der gemessenen Probe beträgt ≈ 20 , wodurch sich mit dem VENC ein Fehler für die Geschwindigkeit von $\sigma = 0,13 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ ergibt. Dieser Fehler ist in derselben Größenordnung wie die gemessenen x - y -Geschwindigkeiten und daher ist dieses Rauschen für den großen Fehler der Divergenz verantwortlich. In Abbildung 9.3 ist für die bereits gezeigte Ebene Nr. 12 die Divergenz gezeigt. Es ist dort kein Hinweis für eine systematische Abweichung zu erkennen. Zur Verdeutlichung wird die Rechnung ohne die x - y -Geschwindigkeiten wiederholt. Daraus folgt eine Divergenz von $(0,05 \pm 1,69) \frac{1}{\text{s}}$. Hier treten an den Rändern der Geometrie noch höhere Divergenzen auf, die durch die leicht verkippte Geometrie entstehen. Daher kann für die Probe davon ausgegangen werden, dass keine Erhaltungsgesetze verletzt werden.

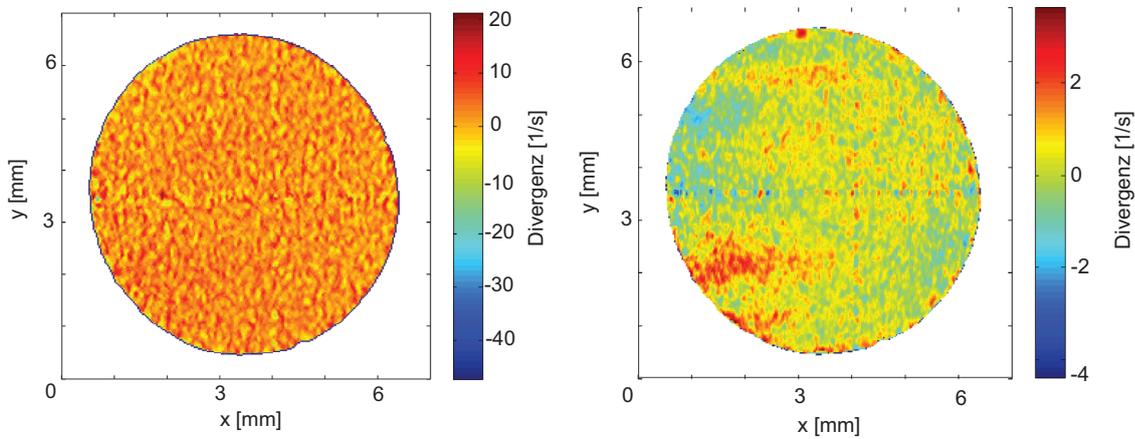


Abbildung 9.3.: Bestimmte Divergenz für Ebene Nr. 12. Links sind die ebenen Geschwindigkeitskomponenten mit berücksichtigt worden. Rechts sind diese bei der Berechnung ausgeschlossen worden. Es ist keine systematische Verteilung sichtbar, mit der Ausnahme von hohen Beträgen der Divergenzen am Rand der Geometrie (links: ca. $40 \frac{1}{\text{s}}$, rechts ca. $4 \frac{1}{\text{s}}$) die durch Randartefakte der Geschwindigkeit entstehen und so an diesen Stellen Flüssigkeit die Probe verlassen würde.

Anhand der gemessenen Geometrie und den daraus bestimmten Ellipsenparametern ist es möglich für die einzelnen Ebenen eine analytische Lösung anzugeben. Diese lautet für die üblichen „no-slip“ Randbedingungen wie folgt [88]:

$$v_z(x, y) = v_0 \cdot \left(1 - \frac{x^2}{a^2} - \frac{y^2}{b^2} \right). \quad (9.2)$$

Hierbei sind a und b die aus der Geometrie bestimmten Halbachsen und v_0 ist die maximale Geschwindigkeit im Zentrum der Ellipse. Die analytische Lösung wird im Folgenden als Validierungskriterium mit der Messung und der Simulationmethode verglichen.

Zuerst wird die Messung mit der analytischen Lösung validiert. Dazu ist exemplarisch für den gesamten Datensatz Schicht Nr. 12 gezeigt. In Abbildung 9.4 sind die gemessenen und gerechneten Strömungsgeschwindigkeiten entlang der Symmetrieachsen der bestimmten Ellipse aus Schicht Nr. 12 gezeigt. Beide zeigen das erwartete Hagen-Poiseuille'sche Strömungsverhalten. Es ist auch deutlich sichtbar, dass beide Profile sehr gut übereinstimmen.

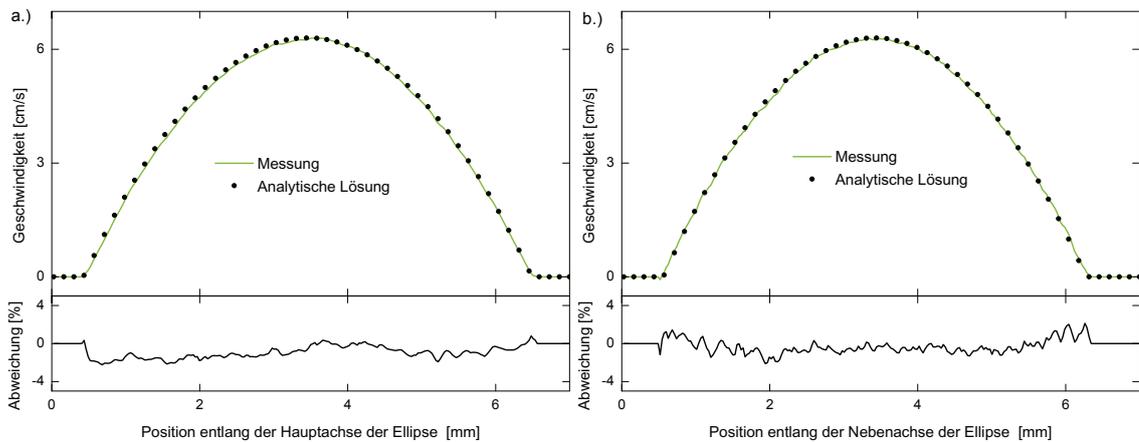


Abbildung 9.4.: Gemessene und gerechnete Geschwindigkeiten entlang der bestimmten Symmetrieachsen des geraden Schlauches in der gemessenen Schicht Nr. 12 (a.) und b.)). Die relative Abweichung bezogen auf die maximale Geschwindigkeit zwischen der analytischen Lösung und der Messung sind für die beiden Symmetrieachsen gezeigt.

men. In dem unteren Teil der Abbildung ist jeweils die relative Abweichung (bezogen auf die maximale Geschwindigkeit) zwischen den beiden Profilen dargestellt. Es deutlich zu erkennen, dass die Abweichungen mit $< 2,5\%$ sehr klein sind. Ein leichter Trend zu stärkeren Abweichungen zum Rand hin ist ersichtlich, was durch eine nicht exakte Bestimmung der Ellipse zustande kommen kann. Im Zentrum selbst liegen die Abweichungen im Bereich von $< 1\%$.

Dies ist auch in Abbildung 9.5 sichtbar, in der die relative Abweichung innerhalb der gesamten Schicht dargestellt ist. Die Abweichung zwischen der analytischen Lösung und der Messung innerhalb der gesamten 41 Schichten ergibt sich zu $(1,15 \pm 0,96)\%$ und ist hauptsächlich durch die nicht berücksichtigten Geschwindigkeiten parallel zur Ebene, die endliche Genauigkeit bei der Bestimmung der Ellipse, der Beschreibbarkeit der Geometrie durch eine Ellipse und durch Rauschen innerhalb der Messung zu erklären. Diese

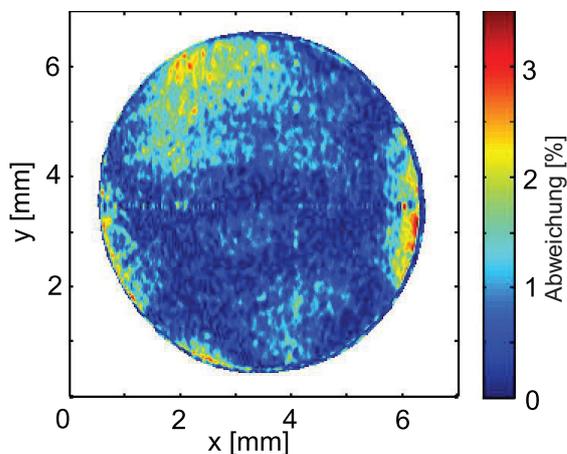


Abbildung 9.5: Relative Abweichung bezogen auf die maximale Geschwindigkeit zwischen der Messung und der analytischen Lösung für Schicht Nr. 12. Über einen großen Bereich sind nur sehr geringe Abweichungen sichtbar.

Abweichungen sind jedoch so gering, dass der Schluss gezogen werden kann, dass die Phasenkontrast-Messung mit sehr großer Genauigkeit die analytische Lösung wiedergibt. Für den folgenden Vergleich mit der Simulationsmethode, wird kurz die Parametrisierung der Simulation beschrieben. Die gemessene Geometrie aus Abbildung 9.1 wird in der Simulation als Randbedingung für das Fluid gewählt. Aus der Geometrie wird eine Nullisokontur rekonstruiert (siehe [130]), wodurch die Gitterpunkte für die „bounce-back“ Randbedingung definiert werden. Das gemessene Geschwindigkeitsfeld der Schicht Nr. 1 wird in der Simulation als Randbedingung für die einströmende Seite gewählt. Aus der maximalen Geschwindigkeit v_{\max} der Schicht wird die charakteristische Geschwindigkeit $u_C = \frac{1}{2}v_{\max}$ bestimmt. Außerdem wird die dynamische Viskosität $\eta = 1,002 \frac{\text{g}}{\text{ms}}$ und Dichte $\rho = 998,21 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$ für destilliertes Wasser bei einer Temperatur von 20°C für die Simulation verwendet. Anhand der bekannten Reynoldszahl innerhalb der Probe kann anschließend die Simulation gestartet werden. Um das Konvergenzverhalten der Simulation zu untersuchen, werden unterschiedliche Gitterauflösungen für die Probe simuliert. Dafür wurden für N folgende Werte gewählt: $N = \{57, 85, 113, 140, 169\}$. Für weitere Details zur Parametrisierung, siehe [10].

Für die Konvergenzanalyse der Simulation wird zunächst die Strömung für die oben erwähnten Gitterwerte N simuliert. Daraus resultieren Simulationsgittergrößen in einer Ebene von $64^2, 96^2, 128^2, 160^2, 192^2$ und 256^2 px² für die reale Probengröße von 7 mm. Die z -Achse wird hingegen mit mehr Gitterelementen (124 bis 368 px) simuliert, um eine äquidistante Gitterauflösung zu erhalten. Die resultierenden Strömungsgeschwindigkeiten werden anschließend mit der gemessenen Strömung verglichen. Die höchste verwendete Auflösung basiert auf der Beschränkung des Arbeitsspeichers auf der GPU. In Abbildung 9.6 sind die Ergebnisse für den Vergleich zwischen der Simulation und den gemessenen Strömungen gezeigt. Dafür wurden nur die z -Komponenten der Geschwindigkeit berücksichtigt, da die senkrecht dazu stehenden Komponenten nur einen sehr geringen Einfluss haben. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Abweichungen mit steigender Gitterauflösung geringer werden und ein Minimum für die höchste Gitterauflösung von $(0,75 \pm 0,58)\%$ erreichen. Insgesamt ist deutlich ein quadratisches Konvergenzverhalten sichtbar. Dieses Ergebnis wird zusätzlich mit der analytischen Lösung für eine ideale Geometrie verglichen. Dazu wird die analytische Lösung für einen kreisförmigen Querschnitt als Randbedingung gewählt und die Abweichung zwischen dem analytisch bestimmten Strömungsprofil und der resultierenden Simulation verglichen. Diese ist in Abbildung 9.6 als grüne Linie dargestellt. Es ist wieder ein quadratisches Konvergenzverhalten sichtbar und das erreichte Minimum der Abweichung wird wiederum für die höchste Gitterauflösung erreicht. Es beträgt $(0,64 \pm 0,62)\%$ und ist hauptsächlich auf die „bounce-back“ Randbedingung zurückzuführen [82, 84]. Für die folgenden Vergleiche wird stets die größtmögliche Gitterauflösung von $192 \times 192 \times 368$ px³ verwendet. Die Divergenz innerhalb der Simulation beträgt $(0,0001 \pm 0,6437) \frac{1}{\text{s}}$ in der höchsten Auflösung. Die Abweichungen sind in einer vergleichbaren Größenordnung wie bei der Divergenzbestimmung der Messung.

Exemplarisch ist die Abweichung zwischen der Messung und der Simulation in Abbildung 9.7 für die Hauptachse der bestimmten Ellipse dargestellt. Die beiden Geschwindigkeitsprofile zeigen das erwartete Hagen-Poiseuille'sche-Geschwindigkeitsprofil, wobei anhand der Profile selbst kaum Abweichungen sichtbar sind. In der Kurve, die die relative Abweichung zeigt, ist hingegen auf der linken Seite eine etwas erhöhte Abweichung sichtbar, die hauptsächlich auf Messungenauigkeiten zurückzuführen ist. Über den restlichen Bereich

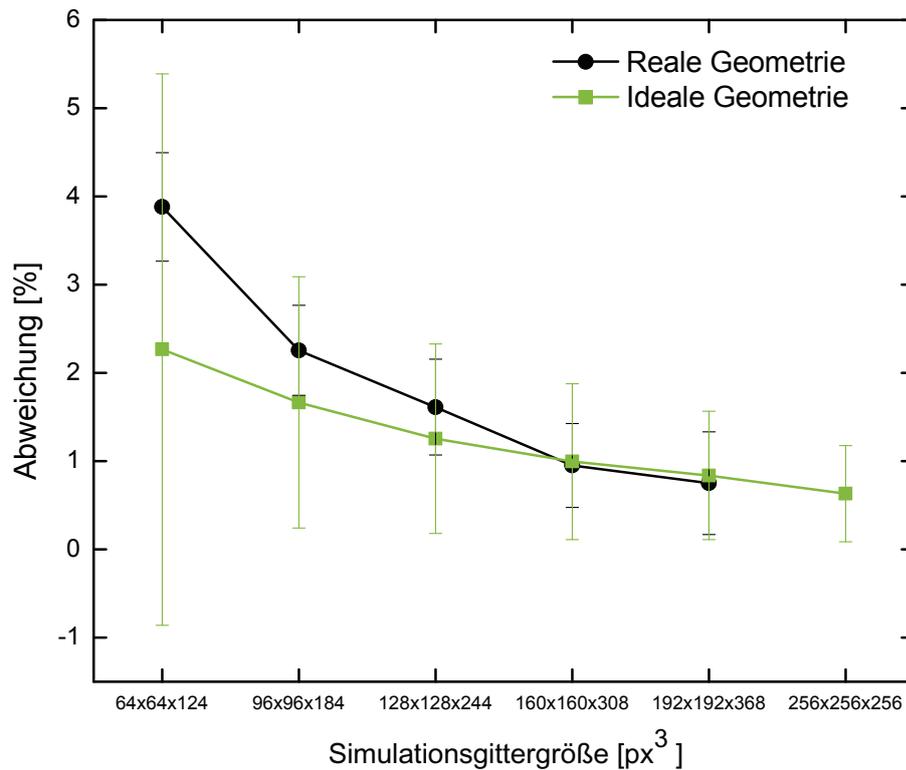


Abbildung 9.6.: Relative Abweichung bezogen auf die maximale Geschwindigkeit zwischen den gemessenen Geschwindigkeiten (schwarz) und dem simulierten Geschwindigkeitsprofil für die gesamte gemessene Probe. In grün ist die Abweichung zwischen der Simulation und der analytischen Lösung für eine ideale Geometrie gezeigt. Auf der x -Achse ist die verwendete Simulationsgittergröße gezeigt.

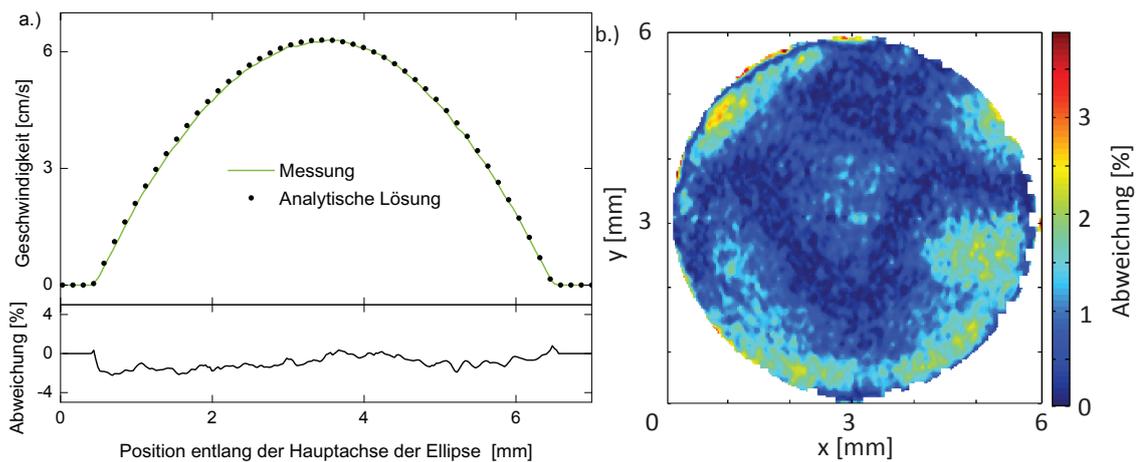


Abbildung 9.7.: a.) gemessene und simulierte Strömungsgeschwindigkeiten für Schicht Nr. 12 entlang der Hauptachse der bestimmten Ellipse. b.) zeigt die relative Abweichung bezogen auf die maximale Geschwindigkeit zwischen Messung und Simulation.

ist die Abweichung größtenteils $< 1\%$. Auch die gesamte Ebene, die in Abbildung 9.7 b.) dargestellt ist, zeigt nur geringe Abweichungen. Die Betrachtung der Abweichung über die gesamte Probe ergibt eine sehr geringe Abweichung von $(0,64 \pm 0,62)\%$, wodurch Messung und Simulation für die Rohrströmung eines newtonschen Fluids die gleichen Ergebnisse liefern.

9.2. Laminare Rohrströmung - nichtnewtonsches Fluid

Dieser Abschnitt widmet sich der Analyse einer Rohrströmung mit einem nichtnewtonschen Fluid. Dafür wird das bereits in Kapitel 6 vorgestellte Vollblut vom Schwein als Probenflüssigkeit verwendet. Ziel ist es in diesem Abschnitt die Abweichungen zwischen der Messung und der analytischen Lösung für ein komplexes Fluid zu bestimmen. Dafür wird als analytische Lösung das Strömungsprofil basierend auf Gleichung 6.3 bestimmt und mit dem gemessenen Profil verglichen. Dieser Vergleich soll zeigen, inwieweit die oben gezeigte Validierung für newtonsche Fluide durch ein scherverdünnendes Fluid beeinflusst wird.

Das Blut wurde innerhalb von 6 Stunden nach der Schlachtung verwendet und bis zur Messung auf einer Temperatur von 8°C gehalten. Die Geschwindigkeitsmessung selbst wurde ca. 2-3 Stunden nach der Messung der scherratenabhängigen Viskosität (siehe Kapitel 6) bei Raumtemperatur durchgeführt. Der in Kapitel 8.1 beschriebene Aufbau für konstante Strömungen wird für die Blutmessungen reduziert und es wird nur ein Schlauchsystem zwischen dem unteren und dem oberen Reservoir verwendet. Als Probe wird in der Messung ein PVC-Schlauch mit 6 mm Innendurchmesser verwendet, in dem innerhalb einer Schicht die Geschwindigkeit mit der Phasenkontrast-MRT bestimmt wird. Die verwendete Pulssequenz ist die in Kapitel 3.1 beschriebene Gradientenechosequenz. Die experimentellen Parameter wurden wie folgt gewählt: $T_E = 12 \text{ ms}$, $T_R = 300 \text{ ms}$, $\delta = 1 \text{ ms}$, $\Delta = 2 \text{ ms}$ sowie $G_{(z)} = [-0,8 ; 0,8] \frac{\text{T}}{\text{m}}$, wodurch sich das VENC zu $\approx 1,5 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ ergibt. Es wurde nur die Geschwindigkeitskomponente in z -Richtung kodiert, da die ebenen Komponenten nur einen sehr geringen Anteil ausmachen. Das FOV beträgt 8 mm und die Schichtdicke $800 \mu\text{m}$, was zusammen mit den genutzten Phasenschritten (512 nach „zero-filling“) und der Akquisitionslänge (512) zu einer räumlichen Auflösung von $16 \times 16 \times 800 \mu\text{m}^3$ führt. Die Schichtdicke wurde im Vergleich zum vorherigen Kapitel erhöht, um ein stärkeres Signal zu erhalten und mit nur einer Akquisition eine Auswertung durchzuführen. Insgesamt wurde die Messung der einzelnen Schicht dreimal wiederholt, um statistische Schwankungen zu untersuchen. In Abbildung 9.8 a.) ist die Geschwindigkeit in z -Richtung gezeigt. Im Zentrum der Probe befindet sich ein breiter Bereich mit nahezu konstanter Geschwindigkeit, während es zu den Rändern anschließend steil abfällt. Entlang der y -Achse durch das Zentrum der bestimmten Ellipse wurde anschließend für alle drei Aufnahmen der Mittelwert der Strömungsgeschwindigkeit gebildet. Dies ist in Abbildung 9.8 b.) dargestellt. Des Weiteren ist in der Grafik die Anpassung des Profils an ein Potenzfluid ($n = 0,62 \pm 0,01$) gezeigt. Im unteren Teil der Abbildung ist zusätzlich die relative Abweichung zwischen den Profilen bezogen auf die normierte Geschwindigkeit gezeigt. Es fällt auf, dass die Messdaten im Zentrum sowie zum Rand von dem Potenzfluid leicht abweichen. Zur Bestimmung des Geschwindigkeitsprofils des Potenzfluids wurde an die gemessenen Geschwindigkeiten eine zweidimensionale Anpassung basierend auf Gleichung 6.3 durchgeführt. Dafür wurde

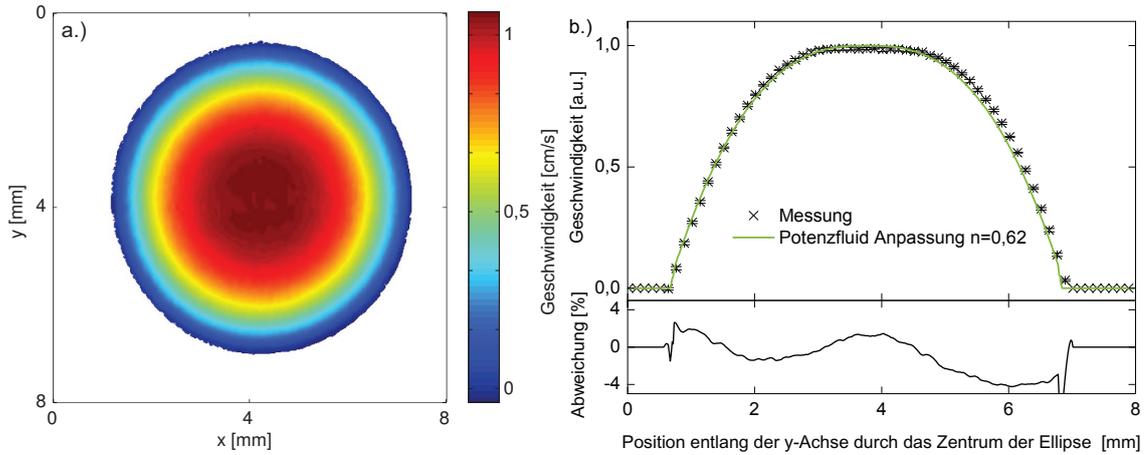


Abbildung 9.8.: a.) zeigt das gemessene Strömungsprofil einer Messung über den gesamten Querschnitt. b.) zeigt den Vergleich zwischen dem Mittelwert aus drei Messungen und einer Anpassung an ein Potenzfluid entlang der y -Achse durch das Zentrum der Ellipse.

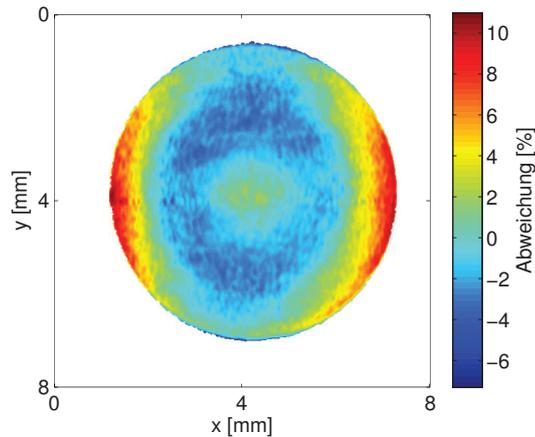
eine Ellipse an den Querschnitt angepasst, was zu den Halbachsen von $a = 3,18$ mm und $b = 3,05$ mm geführt hat. Da es für ein Potenzfluid im Gegensatz zu einem newtonschen Fluid keine analytische Lösung für eine Rohrströmung mit einem elliptischen Querschnitt gibt [131], wird die Lösung für einen kreisförmigen Querschnitt angenommen. Dafür wird als Radius der Mittelwert der beiden Halbachsen verwendet. Aufgrund der geringen Elliptizität kann somit die Anpassung an Gleichung

$$v(x, y) = v_0 \left[1 - \left(\frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{\frac{1}{2}(a + b)} \right)^{\frac{n+1}{n}} \right] \quad (9.3)$$

vorgenommen (vgl. Anhang C.2) werden. Die Abweichungen zwischen der Messung und der analytischen Lösung in zwei Dimensionen spiegelt das bereits beobachtete Verhalten aus Abbildung 9.8 b.) wider.

In Abbildung 9.9 ist die Abweichung für den ersten Datensatz zur Anpassung des Potenzfluids gezeigt. Im Zentrum sind die Abweichungen etwas größer als im Ring um das Zentrum. Zum Rand hin nehmen die Abweichungen wieder zu. Der Mittelwert der relativen Abweichungen für die drei Messreihen ist jedoch sehr gering und beträgt $(0,33 \pm 2,92)$ %. Demnach passen Messung und Theorie gut überein. Außerdem ist in der Abbildung die Ellipsenstruktur gut zu erkennen, da die Abweichungen entlang der beiden Halbachsen unterschiedlich verlaufen. Weiterhin wurde hier eine Anpassung an ein Potenzfluid vorgenommen. Wie jedoch aus den Anpassungen aus Kapitel 6 vorgeht, ist die Modellierung als Carreaufluid eine deutlich bessere Wahl, für das es jedoch keine analytische Lösung gibt. Verglichen mit dem Exponent $n = 0,6$, der aus der scherratenabhängigen Viskositätsmessung aus Kapitel 6 für das Schweineblut bestimmt wurde, weicht der hier bestimmte Exponent $n = 0,62$ nur geringfügig ab. Grund hierfür ist zum einen die veränderte Probengeometrie. Während der Messung mit dem Viskosimeter sind die rotierenden Platten nur $800 \mu\text{m}$ voneinander entfernt, während hier der Schlauchdurchmesser mit 6 mm größer ist. Außerdem kann sich in das Blut in der Zeit zwischen den Messungen mit den beiden

Abbildung 9.9: Relative Abweichung bezogen auf die maximale Geschwindigkeit zwischen der Messung und der analytischen Lösung für die Blutmessung. Im Zentrum sind geringfügig höhere Abweichungen sichtbar als im Ring um das Zentrum. Zum Rand hin nimmt die Abweichung wieder zu.



Messmethoden bereits verändert haben. Auch spiegelt die Messung des Exponenten mit dem Viskosimeter nur eine Stichprobe der gesamten Blutprobe (ca. 6 ml zu 11) wider.

9.3. Laminare Strömung durch ein Stenosenmodell

Der nächste Schritt für die Validierung der Mess- und Simulationsmethode besteht in der Untersuchung einer komplexeren Geometrie. Als Geometrie wird ein vereinfachtes Stenosenmodell betrachtet, das aus einem Schlauchübergang von 3 mm auf 6 mm Innendurchmesser besteht. Dieses Modell entspricht einem Ausgang aus einer Gefäßverengung, die z.B. durch Plaqueablagerungen im Zuge einer Arteriosklerose entstehen kann. Der Schlauchübergang wurde mit den gleichen experimentellen Parametern abgetastet wie der einfache Schlauch im Falle der Messung des newtonschen Fluides (siehe Kapitel 9.1). Als Probenflüssigkeit wird in dieser Messung wiederum Wasser verwendet.

In Abbildung 9.10 ist die rekonstruierte Geometrie aus den 41 strömungskompensierten Datensätzen für die einzelnen Schichten gezeigt. Der Übergang zwischen dem dünnen und dem weiten Schlauch ist deutlich zu erkennen. Der Übergang an sich weist einige Unebenheiten auf, die durch nicht ideales Shimming oder ungenaue Schnittflächen der Schläuche entstehen. Insgesamt sind ca. 25 Schichten dem 3 mm Bereich zuzuordnen, respektive 16 Schichten dem 6 mm Abschnitt. In dem Stenosenmodell wurden ebenfalls Ellipsen an die einzelnen Querschnitte angepasst, um die Geometrie zu beschreiben. Dafür wurde der Datensatz in den dünnen Schlauch und den weiten Schlauch aufgeteilt und die Geometrien einzeln untersucht. Dies dient insbesondere der Charakterisierung des dünnen Abschnittes, in den die Strömung einströmt. Aus Abbildung 9.10 ist bereits ersichtlich, dass dieser leicht gegenüber dem weiten, oberen Abschnitt verkippt ist. Im 3 mm Abschnitt ergeben sich die Haupt- und Nebenachse der angepassten Ellipsen zu $a = (1,539 \pm 0,010)$ mm und $b = (1,458 \pm 0,006)$ mm, was einer Elliptizität von 2,7% entspricht. Die Orientierung der einzelnen Ellipsen variiert von $\approx 6^\circ$ in Schicht 1 bis $\approx 18^\circ$ in Schicht 25. Die Achse des 3 mm Abschnitts ist um $1,5^\circ$ in x - bzw. $2,1^\circ$ in y -Richtung verkippt. Die Geometrie des breiteren Modellabschnitts weist hingegen nur eine sehr geringe Verkipfung von $0,3^\circ$ in beide Richtungen auf. Die Ellipsen haben eine durchgehende Orientierung von $\approx 0^\circ$ und die Halbachsen haben Längen von $a = (2,943 \pm 0,008)$ mm und $b = (2,916 \pm 0,003)$ mm, wodurch eine Elliptizität von 1,5% vorliegt. In Abbildung 9.10 ist ebenfalls die Position

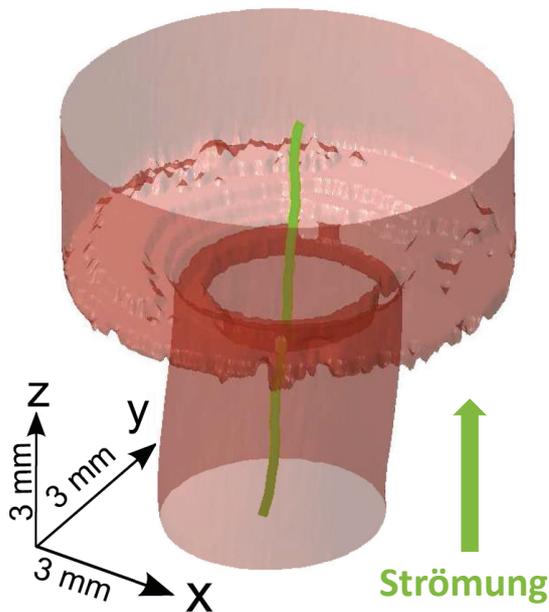


Abbildung 9.10: Rekonstruierte Geometrie aus MRT-Daten eines Stenosenmodells. Das Modell besteht aus einem Übergang zwischen einem Schlauch mit 3 mm und 6 mm Innendurchmesser und die Strömungsrichtung ist in positiver z -Richtung orientiert. Die grüne Linie innerhalb der Stenose markiert den Ort der maximalen Geschwindigkeit innerhalb jeder Schicht.

der maximalen Geschwindigkeit in Form einer grünen Linie eingezeichnet. Der Verlauf der Linie deutet bereits an, dass die Strömungsgeschwindigkeit dem verkippten Einlass folgt und sich anschließend fast gerade weiterbewegt.

Abbildung 9.11 zeigt exemplarisch mehrere Ausschnitte aus dem gemessenen Vektorfeld des Stenosenmodells. Auf der linken Seite der Grafik ist eine x - z -Ebene dargestellt. Das Farbschema kodiert die z -Komponente der Geschwindigkeit und wurde so gewählt, dass ein starker Kontrast zwischen positiven und negativen Komponenten entsteht. Daher ist nach dem Übergang deutlich die negative Geschwindigkeitskomponente in den äußeren Randbereichen der Geometrie ersichtlich. Auch die gekippte Struktur ist deutlich zu erkennen. Auf der rechten Seite der Grafik sind die beiden Ebenen Nr. 1 und Nr. 41 dargestellt. Diese repräsentieren das ein- und ausströmende Vektorfeld aus dem gemessenen Bereich. Vor dem Übergang ist das erwartete Hagen-Poiseuille'sche-Geschwindigkeitsprofil für eine Rohrströmung sichtbar, während sich die Strömungsstruktur nach dem Übergang verändert. Das Zentrum der Strömung weitet sich leicht auf, während in den äußeren Bereichen vorerst negative Komponenten vorhanden sind, die mit fortschreitender Entfernung zum Übergang weniger werden. Diese negativen Komponenten deuten auf die Entstehung eines Wirbels nach dem Übergang hin. Mit steigender Entfernung zur Stenose wird der Anteil der negativen Komponenten geringer. Dies deutet darauf hin, dass sich die Strömung einem parabelförmigen Profil annähert. Die Komponenten in der x - y -Ebene folgen hauptsächlich der gekippten Geometrie. Die Strömungscharakteristika werden auch für die beiden einzelnen Bereiche separat bestimmt. Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit beträgt $\bar{v}_z^{\text{Einlass}} = (6,08 \pm 3,88) \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ im Einlass und $\bar{v}_z^{\text{Auslass}} = (1,51 \pm 2,25) \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ im oberen Bereich, während die senkrechte Komponente in beiden Bereichen ($\bar{v}_\perp = (0,17 \pm 0,12) \frac{\text{cm}}{\text{s}}$) wieder nur einen sehr geringen Anteil besitzt. Aus den Daten geht eine Reynoldszahl von $Re = 193$ hervor, die wiederum in der Simulation für die Parametrisierung verwendet wird. Die mittlere Divergenz des gesamten Stenosenmodells beträgt $(0,27 \pm 4,49) \frac{1}{\text{s}}$

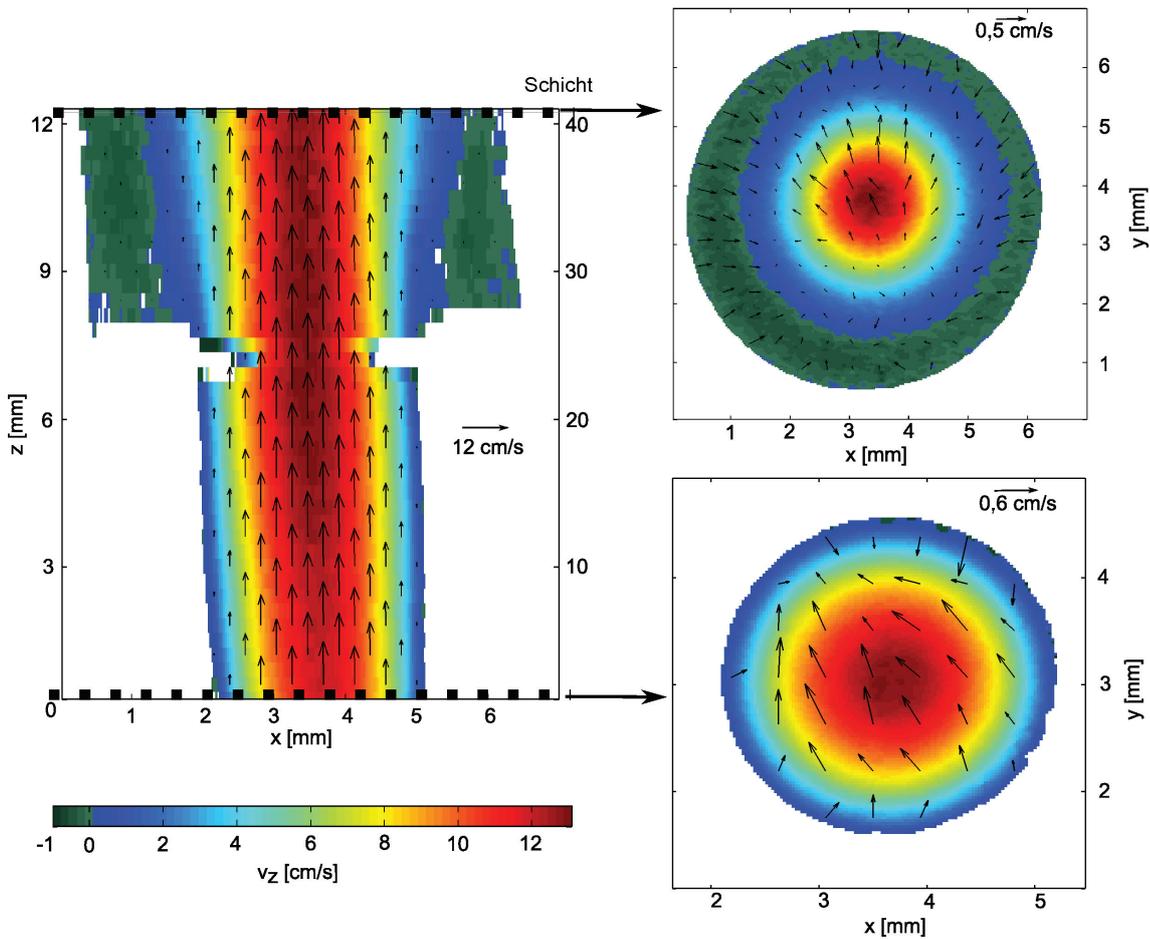


Abbildung 9.11.: Gemessene Strömungsgeschwindigkeiten innerhalb des Stenosenmodells. Auf der linken Seite ist eine x - z -Ebene entlang des Geschwindigkeitsmodells gezeigt. Dabei ist die z -Geschwindigkeit des Vektorfeldes in Farbe kodiert und die Vektoren zeigen die Geschwindigkeit innerhalb der gezeigten Ebene. Negative Geschwindigkeiten sind durch eine starke Änderung der Farbe in dunklem Grün hervorgehoben. Auf der rechten Seite der Grafik sind die ein- sowie die ausströmende Ebene dargestellt. Die Vektoren stehen hier für die Geschwindigkeit innerhalb der Ebene und die Farbe kodiert die Geschwindigkeit senkrecht dazu.

und ist, wie auch für das einfache Schlauchmodell, durch das Rauschen in den x - und y -Geschwindigkeitskomponenten dominiert.

Für den Vergleich mit den Simulationsdaten wurde die Simulation, wie in Abschnitt 9.1 beschrieben, mit der Geometrie aus der Messung als Randbedingung ausgestattet. Außerdem wird wiederum das gemessene Geschwindigkeitsprofil aus Schicht Nr. 1 als Randbedingung für die Simulation verwendet.

Die relativen Abweichungen, bezogen auf die maximale Geschwindigkeit, zwischen dem simulierten Geschwindigkeitsvektorfeld und der Messung betragen in der gesamten Probe

($2,97 \pm 3,49$)% und sind damit etwas höher als die Abweichung in dem geraden Schlauch (vgl. Kapitel 9.1).

In Abbildung 9.12 ist für zwei Ebenen der Vergleich zwischen der Messung und der Simulation gezeigt. Es wurde eine Ebene nah am Einlass im 3 mm Bereich gewählt sowie eine Ebene kurz vor dem Auslass im 6 mm Abschnitt. Beide entstehenden Strömungsprofile wurden entlang der Haupt- und Nebenachse der angepassten Ellipse in der Abbildung verglichen. In Schicht Nr. 3 ist mit beiden Methoden ein parabelförmiges Strömungsprofil zu sehen. Die relativen Abweichungen, bezogen auf die maximale Amplitude, zwischen den beiden Methoden sind über einen großen Bereich konstant unter 2%, während es zu den Rändern auf bis zu 4% ansteigt. In Schicht Nr. 38 hingegen sind die Abweichungen deutlich höher. Die Strömungsprofile unterscheiden sich offensichtlich voneinander, was sich auch in den deutlichen Abweichungen von bis zu 25% der maximalen Geschwindigkeit äußert. Die Form der einzelnen Profile ähnelt sich jedoch. Es gibt Bereiche mit Rückfluss und im Zentrum ist eine ähnlich breite Hauptströmung zu sehen. Beide Profile wirken gegeneinander verschoben. Dies ist anhand des Ortes der maximalen Geschwindigkeit bestimmbar.

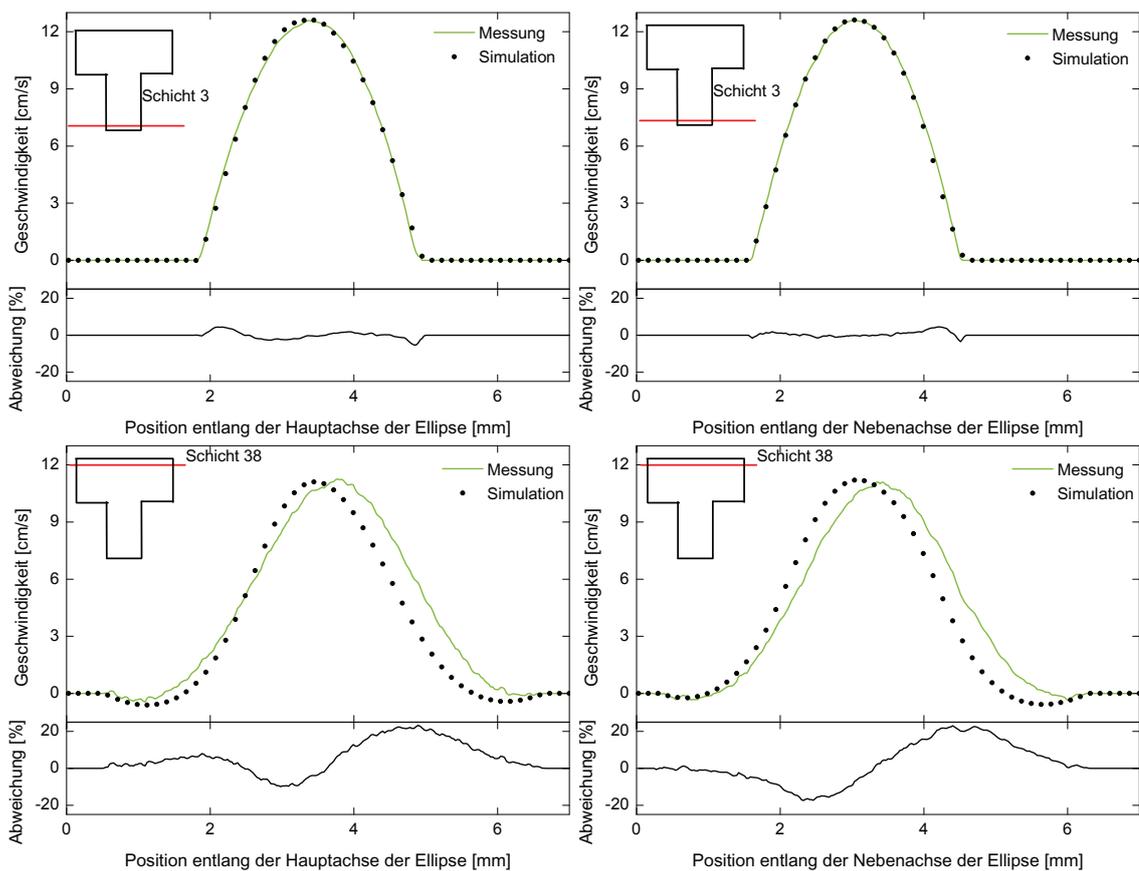


Abbildung 9.12.: Gemessene und simulierte Geschwindigkeiten innerhalb des Stenosenmodells entlang der Neben- (rechts) und Hauptachse (links) der angepassten Ellipse für zwei Schichten (Nr. 3 und Nr. 38). Schicht Nr. 3 entspricht einer Ebene des einströmenden Bereichs und Schicht Nr. 38 ist repräsentativ für den weiten Bereich nahe des Ausstroms.

Die Messung ist, im Bezug auf den Ort der maximalen Geschwindigkeit, zur Simulation um $270\ \mu\text{m}$ verschoben. Deutlich wird dies auch in Abbildung 9.13. In der Abbildung ist die Abweichung als Funktion des radialen Abstandes vom bestimmten Ellipsenzentrum der jeweiligen Schicht dargestellt. Die Schichten 24 bis 28 wurden aufgrund von Artefakten am Übergang nicht dargestellt. Vor dem Übergang sind die Abweichungen mit $< 4\%$ sehr gering, während sich nach dem Übergang eine Abweichung bei einer radialen Position von ca. $1,5\ \text{mm}$ ausbildet. Diese wird sowohl stärker, als auch breiter mit steigendem Abstand zum Übergang. Dies spiegelt die Verschiebung der beiden Geschwindigkeitsprofile zueinander wider. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass sich die beiden Profile zueinander verschieben und dies mit steigendem Abstand zu dem Übergang zunimmt.

Diese Verschiebung kann damit erklärt werden, dass die Simulation nicht die Geometrie außerhalb der Messdomäne berücksichtigt. Es wurde festgestellt, dass der PVC-Schlauch nach der RF-Spule leicht gebogen durch den Magneten weitergeführt wurde. Die verwendeten Neumann-Randbedingungen können dies nicht mit berücksichtigen. Für sämtliche nachfolgenden Messungen wurde eine Schlauchführung durch den Magneten verwendet, die einen solchen Knick vermeidet (vgl. [55], Pulsationsschutz).

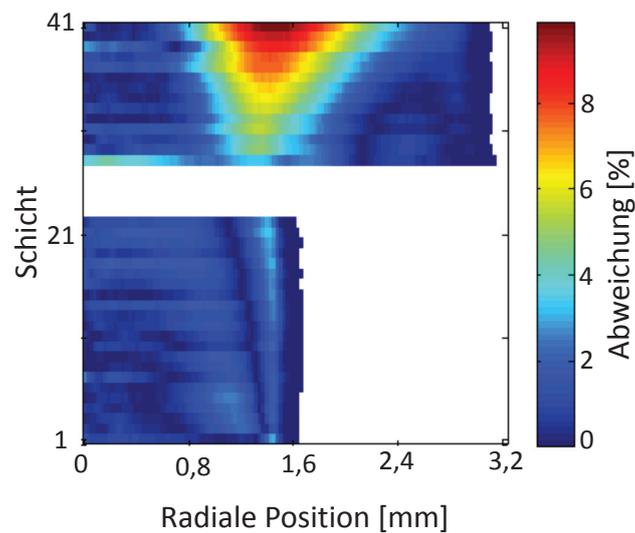


Abbildung 9.13: Abweichungen zwischen dem gemessenen Strömungsprofil und den Simulationsdaten. Die Abweichungen wurden radial vom Zentrum der Ellipse bestimmt. Die Schichten 24 bis 28 wurden aufgrund von Artefakten nicht dargestellt.

9.4. Zusammenfassung der Validierung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Phasenkontrast-MRT die Geschwindigkeit in dem Schlauchmodell für newtonsche und nichtnewtonsche Flüssigkeiten sehr präzise bestimmen kann. Der Vergleich mit der analytischen Lösung und ebenso mit der Simulation ergibt Abweichungen von $\lesssim 1\%$ für das newtonsche Fluid. Der Vergleich mit der analytischen Lösung für die untersuchte Blutprobe unter physiologisch relevanten Strömungsbedingungen ergibt ebenso mittlere Abweichungen $\lesssim 1\%$. Alle Abweichungen sind in Tabelle 9.1 zusammengefasst. Die größten Abweichungen entstehen am Rand der Geometrie, wo beide Methoden, d.h. Simulation und Experiment, am anfälligsten für Artefakte sind. Die MRT ist an den Rändern durch Magnetfeldinhomogenitäten, ausgelöst durch Suszeptibilitätsunterschiede, beeinflusst, während bei der Simulation dort Fehler aufgrund der

„bounce-back“ Randbedingungen entstehen. Des Weiteren ist bei der Messmethode der Einfluss des Rauschens auf kleine Geschwindigkeitskomponenten, die vor allem am Rand auftreten, größer als auf die hohen Geschwindigkeitsamplituden im Zentrum der Probe. Außerdem entstehen Probleme durch die nicht simulierte und daher unbekannte Geometrie außerhalb des Ausflussrandes.

	Messung	Simulation	Analytische Lösung
Messung	\mathbf{x}	$(0,75 \pm 0,58)\%$	$(1,15 \pm 0,96)\%$
Simulation	-	\mathbf{x}	$(0,64 \pm 0,62)\%$
Analytische Lösung	$(0,33 \pm 2,92)\%$	-	\mathbf{x}

Tabelle 9.1.: Zusammenfassende Tabelle für die relativen Abweichungen zwischen Phasenkontrast-MRT Messung, Simulation und der analytischer Lösung für ein **newton-sches Fluid (Wasser)** und ein **nichtnewtonsches Fluid (Blut)** in einer laminaren Rohrströmung.

Die Konvergenzuntersuchung hat gezeigt, dass es notwendig ist auf einen großen Grafikspeicher zurückzugreifen, um die Abweichungen von zu klein gewählten Simulationsdomänen möglichst gering zu halten und vergleichbare Ergebnisse zu den mikroskopischen MRT-Untersuchungen zu erhalten.

Die Abweichungen innerhalb des komplexeren Stenosenmodells sind größer. Der Abschnitt mit dem dünneren Schlauch zeigt das gleiche Verhalten wie im einfachen Schlauchmodell. Die Abweichungen sind minimal höher, was durch den dünneren Schlauch und die höheren mittleren Geschwindigkeiten ($\approx 6 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ anstatt $\approx 3 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$) sowie durch die Ausfluss-Randbedingungen bedingt sein kann. Nach dem Übergang hat sich im Strömungsprofil an den Rändern ein Rückfluss gezeigt, der auf einen Wirbel hinweist. Zwischen Messung und Simulation wurde nach dem Übergang eine sich verschiebende Hauptströmung beobachtet. Diese spiegelt sich in der Symmetrie der bestimmten Abweichungen wider, während das allgemeine Strömungsverhalten (Spitzengeschwindigkeit, Rückflussverhalten, mittlere Geschwindigkeit usw.) vergleichbar ist. Wie bereits diskutiert, liegt dies höchstwahrscheinlich an dem nicht berücksichtigten Knick außerhalb des gemessenen Volumens.

Insgesamt ist die in dieser Arbeit implementierte Methode der Geschwindigkeitsbestimmung mittels der Phasenkontrast-MRT im Falle konstanter Geschwindigkeit sehr gut geeignet, um Strömungsgeschwindigkeiten mit sehr hoher räumlicher Auflösung aufzunehmen. Auch die Untersuchung von nichtnewtonischem Fließverhalten ist mit der Methode gut möglich und bietet die Möglichkeit den Exponenten n für das Potenzfluid zu bestimmen. Auch kann die Simulationsmethode für einfache Geometrien und konstante Strömungen als validiert angesehen werden.

Kapitel 10

„Time of Flight“-Messungen zur Flüssigkeitsaustauschbestimmung

Dieses Kapitel widmet sich der „Time of Flight“(TOF)-Messmethode und der Möglichkeit mit Hilfe dieser Methode den Flüssigkeitsaustausch zwischen z.B. der Erweiterung eines Aneurysmas und dem normalen Gefäß zu bestimmen. Wissensgewinn über den Flüssigkeitsaustausch zwischen der pathologischen Erweiterung und dem umgebenden Gefäß ist besonders interessant, da anhand des Austausches das Risiko von Thrombosebildung nach der Behandlung mit einem Stent abgeschätzt, ebenso aber auch die Funktionalität eines Stents charakterisiert werden kann. In diesem Kapitel wird der Flüssigkeitsaustausch innerhalb von drei Modellen untersucht, die unterschiedliche Komplexität aufweisen und eine Erweiterung modellieren. Eines der Modelle stellt eine krankhafte Arterienenerweiterung dar und wurde neben einem weiteren Modell mit einem 3D-Drucker erzeugt. Das dritte Modell besteht aus den bereits im vorherigen Kapitel verwendeten PVC-Schläuchen. Die gemessenen Resultate werden mit LBM-Simulationen verglichen, die von Dipl.-Inf. Lars Walczak durchgeführt wurden.

Das Kapitel gliedert sich in folgende Abschnitte. Abschnitt 10.1 beschreibt die Rahmenbedingungen der Messung und der Simulation. Der darauffolgende Abschnitt 10.2 beschreibt die untersuchten Probengeometrien und in Abschnitt 10.3 werden anschließend die Mess- und Simulationsergebnisse beschrieben. Die Bestimmung des Flüssigkeitsaustausches findet in Abschnitt 10.4 statt und im letzten Abschnitt 10.5 des Kapitels werden die Ergebnisse kurz zusammengefasst.

10.1. Experimentelle Randbedingungen und Simulation

Der Versuchsaufbau für die hier durchgeführten Messungen mit konstanter Strömung ist in Kapitel 8.1 beschrieben. Als Probenflüssigkeit wurde Wasser bei einer Temperatur von 20°C verwendet. Dem Wasser wurden 0,12 % Kupfersulfat zugegeben, um die T_1 -Relaxationszeit auf ca. 870 ms zu verkürzen. Dies reduziert zwar die Zeit, die die Markierung als Kontrast im aufgenommenen Bild sichtbar ist, jedoch kann durch die verkürzte Relaxationszeit die Messung deutlich schneller wiederholt werden. Damit für die Simulation Randbedingungen definiert werden können, wird zuerst die Geometrie mit einer FLASH-Sequenz abgetastet. Diese Geometrie wird als Grenze für die „bounce-back“-Randbedingung verwendet. Weiterhin wird zu jedem Datensatz mit der Phasenkontrast-

Methode (vgl. Kapitel 9) das Geschwindigkeitsfeld in der einströmenden Schicht aufgenommen und als Geschwindigkeitsrandbedingung in der Simulation verwendet.

Die Simulation wurde für den hier gezeigten Vergleich angepasst, so dass die longitudinale Magnetisierung auf einem zweiten Gitter simuliert werden kann. Dafür wird ein LBM-Modell verwendet, das in der Literatur als TRT-Modell (engl.: **T**wo **R**elaxation **T**ime) bekannt ist. Für die detaillierte Beschreibung der Implementierung verweise ich auf die Dissertation von Dipl.-Inf. Lars Walczak [72] sowie die eingereichte wissenschaftliche Veröffentlichung [11].

Für das zweite Gitter, auf dem die Magnetisierung simuliert wird, werden in der Simulation passende Startbedingungen gesetzt. Dafür kann die Signalamplitude aus TOF-Messungen ohne Strömung und mit verschwindend kleiner Evolutionszeit verwendet werden. Dabei müssen jedoch Informationen wie der Flipwinkel, RF-Inhomogenitäten sowie das Rauschen berücksichtigt werden. Vereinfacht kann jedoch für die longitudinale Magnetisierung $M_z=0$ in Gitterzellen angenommen werden, in der ein 90° -RF-Puls für die Markierung verwendet wird und $M_z = M_0$, bzw. $M_z = 1$ nach einer Normierung für alle anderen Gitterzellen. Diese Methode wird im Folgenden verwendet, um die Startbedingungen der Magnetisierung in der Simulation zu definieren. Als Randbedingungen für den Einlassrand wird $M_z = M_0$ angenommen. Die Relaxationszeit T_1 wird über die gemessene Relaxationszeit definiert. Als Selbstdiffusionskoeffizient von Wasser wurde in der Simulation der Literaturwert von $D_{H_2O} = 2 \cdot 10^{-9} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$ verwendet [132]. Ein weiterer Grund für die Verwendung des TRT-Modells waren auftretende Stabilitätsprobleme mit dem Ein-Relaxationszeiten-Modell aus Kapitel 9. Dadurch, dass die physikalische Diffusionskonstante verwendet wird, können auch Effekte innerhalb der Aneurysmen berücksichtigt werden, die in den stark konvektionsdominierten Bereichen des normalen Gefäßes nicht ins Gewicht fallen.

10.2. Beschreibung der verwendeten Proben

Für die Flüssigkeitsaustauschuntersuchungen wurden drei verschiedene Modellgeometrien verwendet. Die erste Geometrie, die im folgenden Modell „A“ genannt wird, besteht aus PVC-Schläuchen mit 3, bzw. 6 mm Durchmesser. Durch die Kombination der einzelnen Schläuche wird eine simple asymmetrische Erweiterung modelliert. Ein 3 mm Schlauch dient als Einlauf, während anschließend ein Übergang auf 6 mm erfolgt, der die Erweiterung simuliert. Kurz darauf gibt es wieder einen Übergang auf einen 3 mm Schlauch. Die rekonstruierte Geometrie aus den MRT-Daten ist in Abbildung 10.1 dargestellt. Die beiden roten Quader deuten die beiden Bereiche an, die mit der TOF-Methode markiert wurden. Dafür wurde die Markierungsmethode 2, die in Kapitel 3.2 beschrieben wurde, für beide Seiten der Erweiterung verwendet. Die blaue Ebene deutet die Bildgebungsebene der TOF-Sequenz an.

Die zweite sowie die dritte Geometrie, die im Folgenden als Modell „B“ und „C“ bezeichnet werden, wurden mit einem 3D-Drucker¹ erstellt. Die Modelle bestehen aus dem Material Polylactide (engl.: **p**oly**l**actic **a**cid, PLA), welches gut für die Anwendung in einem MRT-System geeignet ist. Während der hier gezeigten Messungen wurden keine negativen Eigenschaften des Materials auf die Qualität der Aufnahmen beobachtet. Modell „B“ besteht aus einem symmetrischen Übergang des Durchmessers von 3 mm auf 6 mm und

¹„MakerBot Replicator 2“ - Firma MakerBot Industries, LLC, Brooklyn, NYC, USA

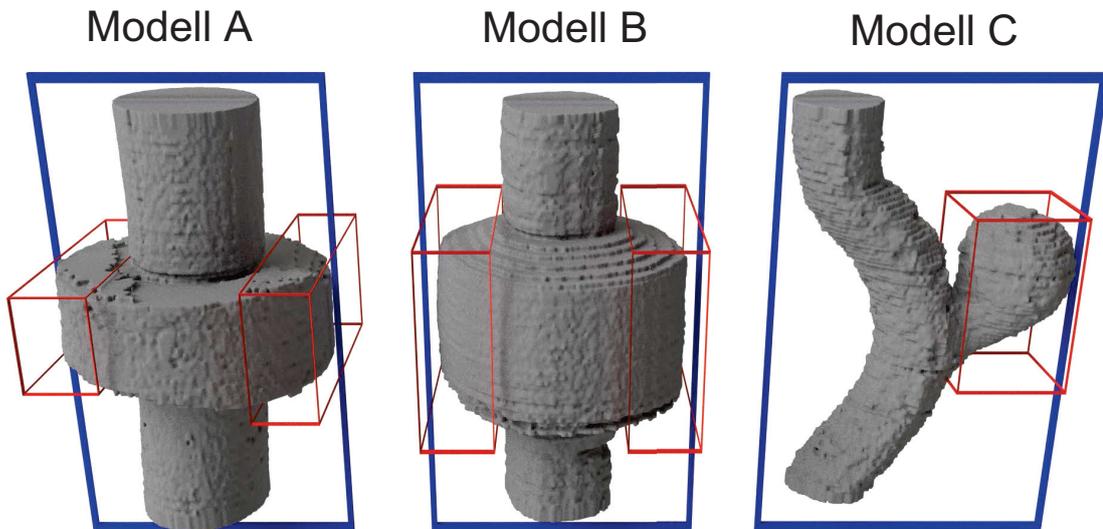


Abbildung 10.1.: Rekonstruierte Geometrien aus MRT-Daten. Die blauen Ebenen deuten die Bildgebungsebene der TOF-Sequenz an, während die roten Quader die Volumina für die Markierung kennzeichnen. Modell „A“: Übergang zwischen 3-6-3 mm Durchmesser Schlauchabschnitten. Modell „B“: Bild des gedruckten 3-6-3 mm Übergangsmodells. Modell „C“: Geometrie des gedruckten Aneurysmas.

wieder zurück auf 3 mm. Die rekonstruierte Geometrie ist auch in [Abbildung 10.1](#) gezeigt. Es ist direkt ersichtlich, dass das Modell aus dem 3D-Drucker auf beiden Seiten symmetrischer ist als Modell „A“, bei dem die linke Erweiterung schmäler ist als die rechte. Modell „C“ basiert auf histologischen Schnitten eines pathologischen Gefäßes, welches ein Aneurysma trug. Das Modell wurde bereits in einer Studie zur Strömungssimulation verwendet [\[85\]](#). Auch für das Modell ist die Geometrie in [Abbildung 10.1](#) visualisiert. Für das Modell wurde nur ein Bereich während der TOF-Methode markiert.

In [Abbildung 10.4](#) ist auf der linken Seite ein Bild des Druckmodells gezeigt, das dem 3D-Drucker vorgegeben wird. In der Abbildung sind auch die gedruckten Anschlüsse für die Schläuche des Strömungsaufbaus gezeigt. Der Außendurchmesser des Modells von 10 mm ist auf die verwendete RF-Spule angepasst und der obere, breitere Durchmesser dient zur Fixierung des Modells in der RF-Spule. Die gesamte Höhe des Modells beträgt 12,5 cm und der Druck ist so gestaltet, dass der interessante Bereich der Probe exakt im Zentrum der RF- und Gradientenspule platziert ist. Für beide Druckmodelle wurde die höchst mögliche Druckauflösung des Druckers von $\approx 10 \mu\text{m}$ in der x - y -Ebene und $100 \mu\text{m}$ in der z -Ebene verwendet.

Die wichtigen Parameter der Messung sowie der Simulation innerhalb der einzelnen Modelle sind in [Tabelle 10.1](#) zusammengefasst.

	Modell „A“	Modell „B“	Modell „C“
$v_{\max} [\frac{\text{cm}}{\text{s}}]$	6,7	7,1	5,8
Volumenstrom $Q [\frac{1}{\text{h}}]$	1,14	0,77	0,63
Aufl. Mess. [μm]	$17,5 \times 17,5 \times 150$	$17,5 \times 17,5 \times 150$	$17,5 \times 17,5 \times 150$
Aufl. Sim. [μm]	$28,5^3$	$28,2^3$	$27,9^3$
Gittergröße Sim.	$216 \times 288 \times 336$	$208 \times 216 \times 332$	$292 \times 124 \times 420$
Re	201	269	139
Péclet-Zahl Pe^*	100650	84960	69948
Geo. Sim. [mm]	$6,2 \times 6,5 \times 9,6$	$5,9 \times 6,1 \times 9,4$	$8,1 \times 3,5 \times 11,7$
\varnothing Rohr [mm]	3,0	2,4	2,4

Tabelle 10.1.: Wichtige Parameter der TOF-Messung und Simulation für die einzelnen Modelle. *Im Einlassbereich

10.3. Ergebnisse der Messung und Simulation

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der TOF-Messungen und der dazugehörigen Simulationen beschrieben. Für alle drei Modelle „A“-„C“ wurde die Markierungsmethode 2 aus Kapitel 3.2 genutzt. Für Modell „A“ und „B“ wurden zwei Ebenen markiert, während für Modell „C“ nur eine Ebene untersucht wurde. Die Evolutionszeiten τ_1 und τ_2 wurde in den Messungen variiert. Im Folgenden werden nur die Werte für τ_1 angegeben, da der Abstand zwischen den einzelnen Markierungen stets konstant auf 1,5 ms gehalten wurde. Die Evolutionszeit τ_2 ist demnach im Folgenden immer 1,5 ms kürzer als τ_1 . Für alle Messungen wurden folgende Bildgebungsparameter verwendet. Die Repetitionszeit wurde mit $T_R = 4\text{ s}$ so lang gewählt, dass die Magnetisierung vor dem nächsten Phasenschritt vollständig relaxiert ist. Die Echozeit betrug $T_E = 21\text{ ms}$ und das FOV betrug 9 mm. Mit den durchgeführten 128 Phasenschritten sowie derselben Akquisitionslänge ergibt sich eine räumlichen Auflösung von $17,5 \times 17,5 \times 150\ \mu\text{m}^3$. Dabei wurde ein „zero-filling“ und die Schichtsektion, die mit einer Dicke von $150\ \mu\text{m}$ durchgeführt wurde, berücksichtigt. Der RF-Puls für die Markierung wurde als 90° -Puls ausgeführt und der Flipwinkel des RF-Pulses der Bildgebung betrug 30° . Die Zeit τ_1 wurde anschließend zwischen 50 ms und 600 ms in 50 ms Schritten variiert.

Die folgenden Abschnitte erläutern die Ergebnisse der einzelnen Geometrien.

10.3.1. Modell „A“

In Abbildung 10.2 sind exemplarisch die Ergebnisse für drei unterschiedliche Evolutionszeiten $\tau_1 = 200, 400, 600\text{ ms}$ gezeigt. Die Ergebnisse für beide markierten Ebenen sind gezeigt, ebenso wie die Simulationsergebnisse². Die markierten Ebenen beginnen mit einer geringen Signalamplitude (blau), während die unmarkierten Bereiche mit einer hohen normierten Signalamplitude nahe bei 1 (rot) sichtbar sind. Im Allgemeinen steigt das Signal durch die T_1 -Relaxation mit größerem τ_1 an, während die Bewegung der unmarkierten

²Modell „A“ wurde ca. 2 Wochen nach den beiden anderen Modellen vermessen. Während dieser Zeit haben sich in der Flüssigkeit Algen gebildet, die eine scherratenabhängige Viskosität hervorrufen [133]. Deshalb wurde für die Simulation ein nichtnewtonsches Modell für die Flüssigkeit verwendet.

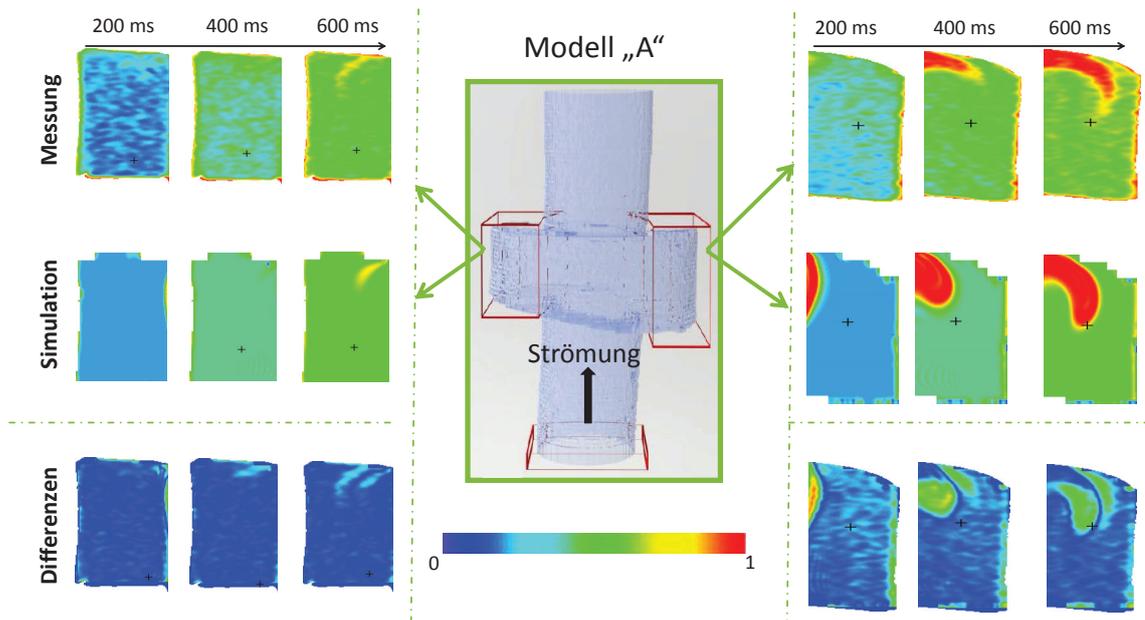


Abbildung 10.2.: Ausschnitt aus der Messreihe für Modell „A“. In Zentrum der Grafik ist die rekonstruierte Geometrie aus den MRT-Daten gezeigt. Die markierten und untersuchten Abschnitte sowie die gemessene Ebene für die Strömungsrandbedingung sind als rote Boxen dargestellt. Auf der rechten und linken Seite der Grafik sind jeweils die resultierenden Mess- und Simulationsergebnisse für drei unterschiedliche Zeiten $\tau_1 = 200, 400, 600$ ms sowie die Differenz zwischen beiden Methoden gezeigt. Die rechte Seite wurde zuerst markiert. Die Farbe kodiert die Konzentration der unmarkierten Spins, während für die Differenzbilder die Farbe die Abweichung zwischen den beiden Methoden in Prozent angibt (1=100%).

Flüssigkeit mit der Zeit in der markierten Erweiterung sichtbar wird. Zwischen beiden gezeigten Abschnitten ist eine deutliche Asymmetrie sichtbar. Der linke Teil der Erweiterung zeigt nur einen kleinen Einstrom von unmarkierter Flüssigkeit im oberen Bereich, während auf der rechten Seite deutlich mehr Flüssigkeit ausgetauscht wird. Mit steigender Evolutionszeit nimmt der Flüssigkeitsaustausch zu. Messung und Simulation zeigen beide dieses asymmetrische Verhalten, wobei ein direkter Vergleich zeigt, dass die Simulation in dem rechten Bereich einen breiteren Einstrom zeigt als die Messung. Ebenso ist die Bewegung in der Simulation nicht so stark an der äußeren Wand orientiert. Diese Abweichung ist auch deutlich in den Differenzbildern sichtbar. Die schwarzen Kreuze in den einzelnen Bildern deuten das statische Moment der Fläche an.

10.3.2. Modell „B“

In Abbildung 10.3 sind auch für Modell „B“ exemplarisch drei Evolutionszeiten gezeigt. Im Vergleich zum vorherigen Modell ist hier die Erweiterung nahezu symmetrisch, was aus der gezeigten rekonstruierten Geometrie der MRT-Daten hervorgeht. Jedoch ist das resultierende Strömungsverhalten in dieser symmetrischen Geometrie ebenso asymmetrisch

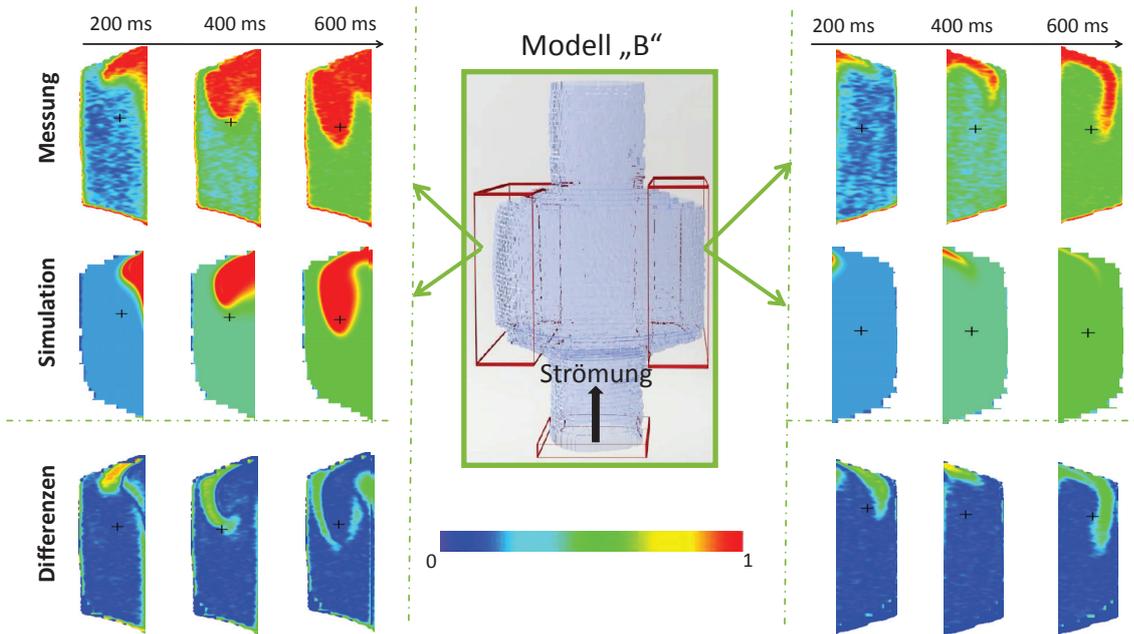


Abbildung 10.3.: Ausschnitt aus der Messreihe für Modell „B“. In Zentrum der Grafik ist die rekonstruierte Geometrie aus den MRT-Daten gezeigt. Die markierten und untersuchten Ausschnitte sowie die gemessene Ebene für die Strömungsrandbedingung sind als rote Boxen dargestellt. Auf der rechten und linken Seite der Grafik sind jeweils die resultierenden Mess- und Simulationsergebnisse für drei unterschiedliche Zeiten $\tau_1 = 200, 400, 600$ ms sowie die Differenz zwischen beiden Methoden gezeigt. Die rechte Seite wurde zuerst markiert. Die Farbe kodiert die Konzentration der unmarkierten Spins, während für die Differenzbilder die Farbe die Abweichung zwischen den beiden Methoden in Prozent angibt (1=100%).

wie in Modell „A“. Simulation und Messung zeigen auf den ersten Blick das gleiche Verhalten. In der linken Erweiterung ist ein deutlich stärkerer Einstrom von frischer Flüssigkeit sichtbar als in dem rechten Teil der Erweiterung. Im Gegensatz zu Modell „A“ zeigt hier jedoch die Messung einen größeren Flüssigkeitsaustausch als die Simulation. Der große Wirbel erreicht nach 600 ms knapp die Hälfte der Erweiterung und füllt diese dort auf einem breiten Bereich aus. In den Bildern sind zusätzlich wieder die statischen Momente der Flächen gezeigt. Diese verhalten sich für die Simulation sowie die Messung sehr ähnlich. In der rechten Erweiterung bleibt das statische Moment fast durchgehend bei beiden Methoden im Zentrum, während es in der linken Erweiterung mit dem eintretenden Finger mitwandert.

10.3.3. Modell „C“

In Modell „C“ wurde nur ein Abschnitt markiert. Dieser umfasst die gesamte Erweiterung, die an das „normale“ Gefäß anschließt. In Abbildung 10.4 sind die resultierenden Ergebnisse der Messung und der Simulation für drei Evolutionszeiten zusammengefasst. Simulation und Messung zeigen für diesen Datensatz wieder qualitativ das gleiche Ergeb-

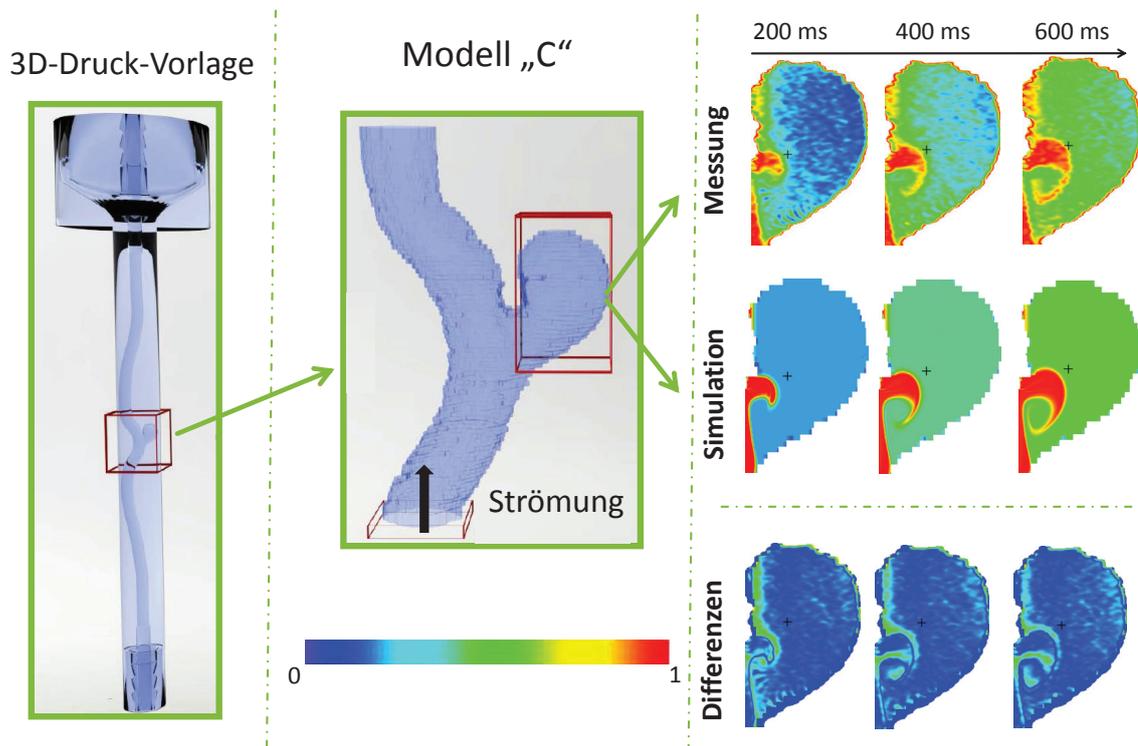


Abbildung 10.4.: Ausschnitt aus der Messreihe für Modell „C“. In Zentrum der Grafik ist die rekonstruierte Geometrie aus den MRT-Daten gezeigt. Der markierte und untersuchte Ausschnitt ist als rote Box dargestellt. Ebenso ist die gemessene Ebene, die als Randbedingung für die Simulation verwendet wurde gezeigt. Auf der rechten Seite der Grafik sind jeweils die resultierenden Mess- und Simulationsergebnisse für drei unterschiedliche Zeiten $\tau_1 = 200, 400, 600$ ms sowie die Differenz zwischen beiden Methoden gezeigt. Die Farbe kodiert die Konzentration der unmarkierten Spins, während für die Differenzbilder die Farbe die Abweichung zwischen den beiden Methoden in Prozent angibt (1=100%). Auf der linken Seite ist das Modell für den 3D-Druck gezeigt.

nis. In der Erweiterung bildet sich ein kleiner Einstrom in Form eines Wirbels aus, der anfänglich am oberen Ende des sogenannten Aneurysmahalses anfängt und einen Bogen durch das Aneurysma vollführt. Dabei ist der Volumenanteil, in dem der Austausch stattfindet, sehr gering im Vergleich mit dem Gesamtvolumen des Aneurysmas. Dies kann z.B. im medizinischen Kontext zu einer Gerinnselbildung innerhalb des Aneurysmas führen und anschließend zu einer Embolie, falls dieses Gerinnsel die Erweiterung verlässt. Auch hier sind die statischen Momente der Flächen mit eingezeichnet, und ähnlich wie bei den Wirbeln ist kein unterschiedliches Verhalten zwischen der Simulation und der Messung sichtbar.

10.3.4. Modell „A“ - Gitteranregung

Für Modell „A“ wurde neben der TOF-Anregungsmethode 2 zusätzlich die Gitteranregungsmethode 1 (vgl. Kapitel 3.2) verwendet. Mit der Gitteranregung innerhalb dieses

Modells soll die Funktionsweise der Simulation überprüft werden. Hier wird der Simulation die Signalamplitude einer Messung ohne Strömung als M_z Startbedingung übergeben und anschließend die Strömung simuliert. In Abbildung 10.5 ist dieser Vergleich exemplarisch für eine Evolutionszeit $\tau_2 = 22$ ms gezeigt. τ_1 ist in diesem Fall 2,44 ms länger als τ_2 . Die Ebenen parallel zur Hauptströmungsrichtung wurden zuerst markiert und haben demnach die Evolutionszeit τ_1 . In den beiden Erweiterungen ist rechts und links die bereits beobachtete asymmetrische Geometrie sichtbar. Dort ist nahezu keine Veränderung der Gitterlinien sichtbar. Im Zentrum hingegen, bzw. im 3 mm breiten Bereich des Schlauchs, ist ein parabelförmiges Strömungsprofil sichtbar.

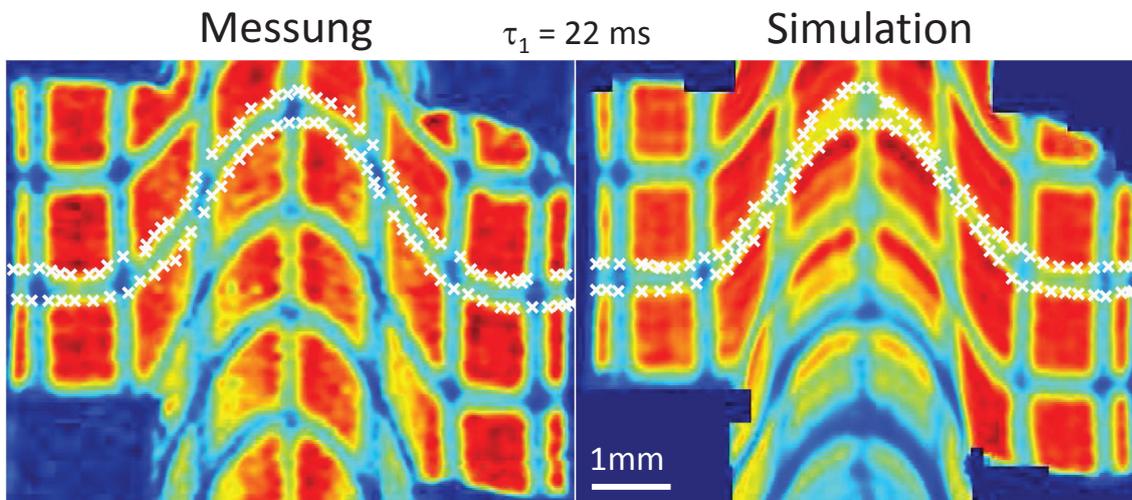


Abbildung 10.5.: Die Abbildung zeigt gemessene und simulierte Ergebnisse für eine Gitteranregung in Modell „A“ nach einer Evolutionszeit $\tau_1 = 22$ ms.

Für den Vergleich zwischen beiden Daten wurden jeweils 100 Punkte entlang der Kante einer markierten Ebene (siehe Abbildung 10.5) extrahiert. In Abbildung 10.6 sind die resultierenden Punkte für die Messung (schwarz) und die Simulation (blau) aufgetragen. Beide zeigen ein analoges Strömungsverhalten. Im Zentrum des Gefäßes findet der Großteil der Bewegung statt. Diese Bewegung ist dort nahezu parabelförmig, während zum Rand hin nur eine sehr geringe Bewegung im Vergleich zu der Referenzmessung (rot) sichtbar ist. Anhand der Punkte ist es möglich die maximale Geschwindigkeit zu bestimmen. Ausgehend von der linearen Regression an die Referenzdaten, die in der Abbildung gezeigt ist, kann mit der Annahme, dass die Bewegung entlang der Normalen dieser Regression stattfindet, die maximale Geschwindigkeit berechnet werden. Für die Messung ergibt sich eine maximale Geschwindigkeit von $6,8 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ und für die Simulation ergibt sich $6,7 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$. Dies stimmt mit den Geschwindigkeiten überein, die mit der Phasenkontrastmessung bestimmt wurden (vgl. Tabelle 10.1).

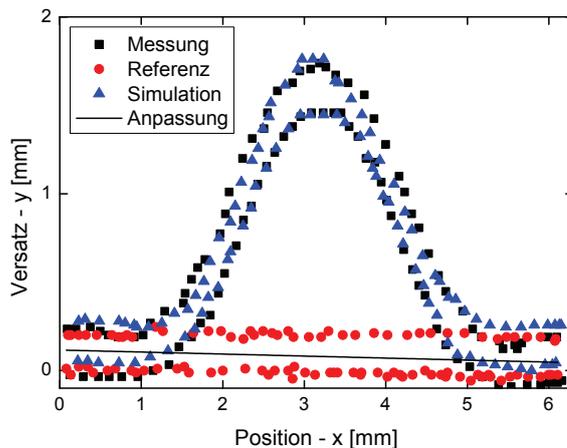


Abbildung 10.6: Analyse einer Ebene der Gitteranregung von Modell „A“. Für diese Ebene wurden 100 Punkte der Simulationsdaten sowie die Messdaten nach 22 ms extrahiert. Auch 100 Punkte der Referenzmessung ohne Strömung sind gezeigt.

10.4. Analyse der Abweichungen und Charakterisierung des Flüssigkeitsaustausches

Für die Charakterisierung des Flüssigkeitsaustausches und der Abweichung zwischen der Messung und der Simulation werden die gezeigten Daten aus dem vorherigen Abschnitt direkt miteinander verglichen. Dabei werden die Datensätze der Simulation und der Messung auf die markierten Bereiche reduziert und anschließend beide Datensätze auf die gleiche Auflösung gebracht. Nachdem beide Datensätze die gleiche Größe haben, wird eine gefilterte Differenz zwischen der Simulation und der Messung durchgeführt. Dabei wird der Mittelwert von jeweils 3×3 Pixeln gebildet und anschließend die Differenz gebildet. Werte, die außerhalb beider Geometrien liegen, wurden vernachlässigt. Die resultierenden Differenzen sind für die ausgewählten Datensätze in den Abbildungen 10.2 bis 10.4 gezeigt. Der Vergleich für alle gemessenen Zeiten ist im digitalen Anhang in Form von Videos gezeigt^{3,4,5}. Die einzelnen Charakteristiken der Modelle werden in den nun folgenden Abschnitten behandelt.

10.4.1. Modell „A“

Die Abweichungen zwischen der Simulation und der Messung sind bei Modell „A“ am stärksten ausgeprägt. Die mittlere relative Abweichung bezogen auf den Maximalwert 1 im linken Abschnitt beträgt $(4 \pm 7) \%$ nach 200 ms, $(4 \pm 5) \%$ nach 400 ms und $(4 \pm 5) \%$ nach 600 ms Evolutionszeit τ_1 . Die mittlere Abweichung ändert sich nur sehr gering über die Zeit, jedoch ist in den Bildern auch nur ein sehr geringer Einstrom der unmarkierten Flüssigkeit ersichtlich. Im rechten Abschnitt hingegen sind die Abweichungen deutlich größer. Begonnen mit $(16 \pm 14) \%$ nach 200 ms ändert sich die Abweichung auch nur sehr gering zu $(16 \pm 14) \%$ nach 400 ms und zu $(14 \pm 12) \%$ nach 600 ms. Das SNR der Messung beträgt 89 und trägt daher nur etwa 1% zu der Abweichung bei. In den Abweichungs-

³Modell „A“: https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/Model_A_Flow.mpg

⁴Modell „B“: https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/Model_B_Flow.mpg

⁵Modell „C“: https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/Model_C_Flow.mpg

bilder aus Abbildung 10.2 werden die Bereiche der maximalen Abweichung deutlich. Der Hauptanteil für die Abweichungen ist der breitere Wirbel, der in der Simulation in die Erweiterung strömt. Grund hierfür kann die „no-slip“ Randbedingung in der Simulation sein, welche mit deutlich geringerer Auflösung durchgeführt wurde als die Messung (vgl. Tabelle 10.1). In der linken Erweiterung sind kaum Abweichungen ersichtlich, da dort in der Simulation sowie der Messung nur ein sehr geringer Austausch zu erahnen ist.

Damit der Flüssigkeitsaustausch zwischen der Erweiterung und dem restlichen Volumen genauer charakterisiert werden kann, werden Histogramme der Signalverteilungen in den einzelnen Erweiterungen erstellt. Diese Signalverteilungen stellen die Anteile von markierten und unmarkierten Spins dar. Um die normalen Relaxationsprozesse zu berücksichtigen, wurde für jede Evolutionszeit ein Datensatz mit gleichen Bildgebungsparametern nur ohne Strömung gemessen, bzw. auch simuliert. Diese Datensätze sind hauptsächlich durch die T_1 -Relaxation sowie Diffusionsprozesse beeinflusst. Exemplarisch sind in Abbildung 10.7 zwei zeitliche Entwicklungen von Histogrammen für die rechte Erweiterung gezeigt.

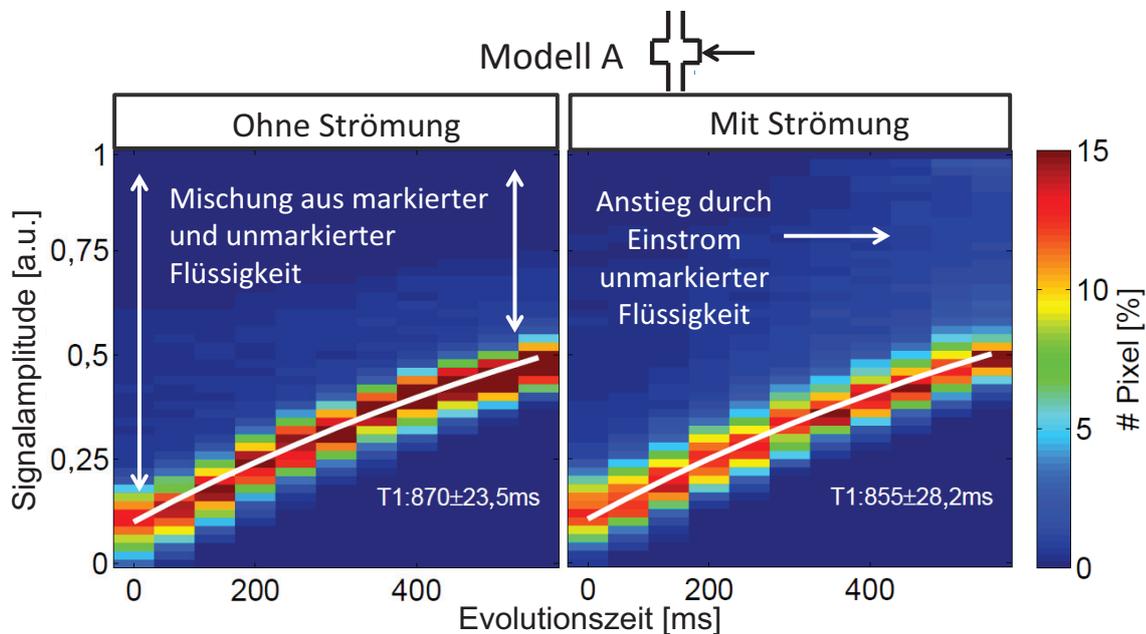


Abbildung 10.7.: Histogramme der gemessenen Signalverteilung für Modell „A“ als Funktion der Zeit. Der linke Teil der Grafik zeigt die Signalverteilung für die rechte Erweiterung aus einer Referenzmessung ohne Strömung. Der rechte Teil der Grafik zeigt hingegen die resultierende Signalverteilung mit Strömung. Ein leichter Anstieg im oberen Bereich bei höherer Evolutionszeit ist hier sichtbar.

Das linke Bild zeigt die Signalamplitudenverteilung der Messung ohne Strömung. Es ist deutlich die T_1 -Relaxation erkennbar. Bei kurzen Evolutionszeiten existieren viele Pixel mit sehr geringen Signalamplituden in der Probe. Mit steigender Evolutionszeit wandert diese Verteilung zu höheren Signalamplituden, was durch die T_1 -Relaxation bedingt ist. Eine Anpassung an Gleichung 2.7 wurde an die Maxima der einzelnen Histogramme durchgeführt und als weiße Linie mit in die Grafik eingezeichnet. Als Wert für T_1 ergibt sich durch die Anpassung (870 ± 23) ms, was sehr gut zu der gemessenen Relaxationszeit der

gesamten Probe von 870 ms passt. Zwischen dem zeitlichen Verlauf der Signalverteilung ohne Strömung und mit Strömung ist ein Unterschied zu erkennen. Die Verteilung ohne Strömung ist von der Gauß-Verteilung um die T_1 -Relaxationslinie dominiert und nur wenige Pixel haben abweichende Signalamplituden, die vor allem durch Randeffekte an den Schlauchwänden entstehen. In der Verteilung mit Strömung sind hingegen im oberen Bereich bei höheren Signalamplituden mehr Pixel vorhanden. Die Pixel mit der Signalamplitude zwischen der Gaußverteilung und dem maximalen Wert sind mit den ausgetauschten unmarkierten Spins korreliert. Die gesamte Signalverteilung ist auch mit zunehmender Zeit breiter als in der ohne Strömung. Der Anteil der Pixel zwischen der Relaxationslinie ($T_1 = (855 \pm 28)$ ms mit Strömung) und dem maximalen Wert ist somit ein Indikator für den Flüssigkeitsaustausch. Je weiter die Relaxation fortschreitet, sinkt jedoch die Auflösung für die Analyse des Flüssigkeitsaustausches, da der Abstand zwischen der Relaxationslinie und dem Maximum kleiner wird.

Das gemessene Signal $S_{\text{Messung}}(t)$ in dem markierten Bereich kann über die Gleichung

$$S_{\text{Messung}}(t) = S_0(t) + S_{\text{Strömung}}(t) \quad (10.1)$$

berechnet werden. $S_0(t) = 1 - e^{-\frac{t}{T_1}}$ ist hierbei der Signalverlauf durch die normale T_1 -Relaxation und wird über die Referenzmessung bestimmt. Der Anteil $S_{\text{Strömung}}(t)$ ist der Anteil der voll polarisierten Spins, die sich in den markierten Bereich bewegen. Demnach ist $S_{\text{Strömung}}(t)$ direkt mit dem Flüssigkeitsaustausch korreliert. Durch einen Vergleich des gemessenen Signals $S_{\text{Messung}}(t)$ und $S_0(t)$ lässt sich anschließend der Anteil der Strömung bestimmen. In der linken Erweiterung hat sich der ausgetauschte Anteil nach 600 ms zu 5% ergeben, während im rechten Bereich in derselben Zeit 19% ausgetauscht wurden. Die gleiche Analyse ergab für die Simulation 5% für die linke und 14% für die rechte Erweiterung. Diese Werte stimmen gut überein.

10.4.2. Modell „B“

Innerhalb von Modell „B“ ist die stärkste Abweichung in der rechten Erweiterung beobachtet worden. Die berechneten Differenzen für die drei gezeigten Messreihen aus Abbildung 10.3 ergeben für die linke Erweiterung $(7 \pm 11)\%$, $(8 \pm 13)\%$ und $(11 \pm 14)\%$ nach $\tau_1 = 200$ ms, 400 ms bzw. 600 ms. Die Abweichung nimmt mit steigender Evolutionszeit zu. Dies wird hauptsächlich von dem breiteren Wirbel in der Messung ausgelöst. Dies wird auch im Video aus dem digitalen Anhang deutlich. Gerade der obere Bereich nahe des unmarkierten Bereiches ist deutlich breiter als die Simulation. In der rechten Erweiterung hingegen bleibt die Abweichung annähernd auf der gleichen Höhe. Die Abweichungen betragen $(13 \pm 18)\%$ nach 200 ms, $(12 \pm 16)\%$ nach 400 ms und $(11 \pm 14)\%$ nach 600 ms Evolutionszeit. Die Abweichungen zwischen Messung und Simulation sind hier wieder davon dominiert, dass der Einstrom der Messung näher an der äußeren Wand verläuft als in der Simulation. Das SNR von 75 hat wieder nur einen geringen Einfluss von ca. 1% auf diese Werte.

In Abbildung 10.8 sind die resultierenden Histogramme für die Messung sowie die Simulation von der linken Erweiterung dargestellt. Hier ist der Einstrom von der unmarkierten Flüssigkeit in den selektierten Bereich deutlich sichtbar. Mit steigender Evolutionszeit nimmt der Anteil nahe bei 1 in beiden Verteilungen zu. Zwischen beiden Verteilungen ist deutlich zu erkennen, dass die Relaxationslinie der Simulation nicht durch eine breitere

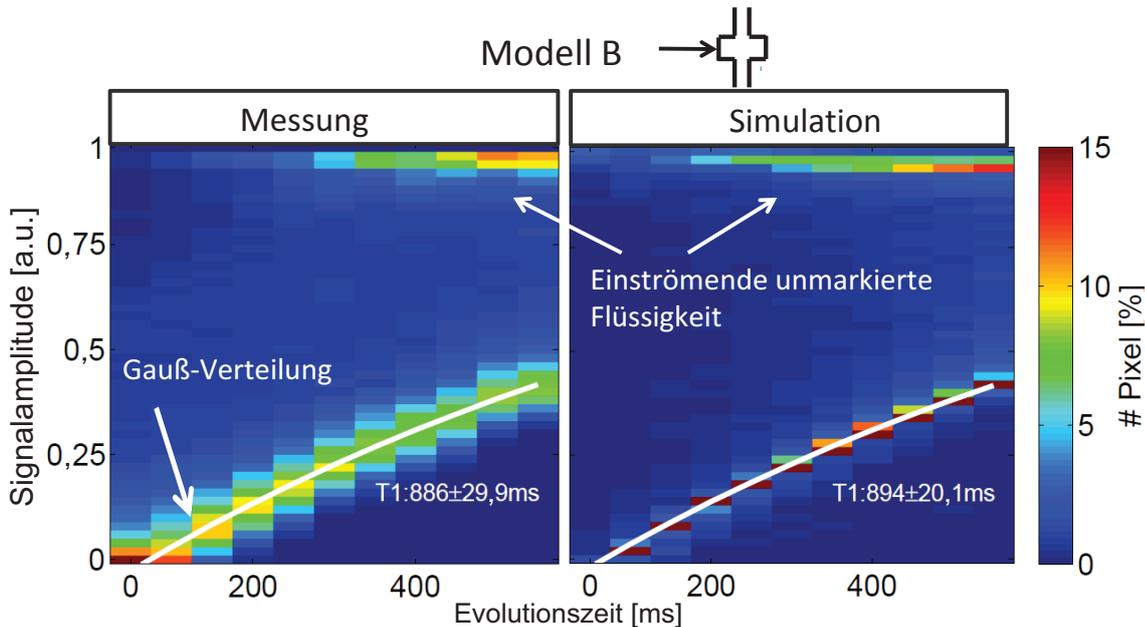


Abbildung 10.8.: Entwicklung der Signalverteilung für die linke Erweiterung in Modell „B“. Links ist die Verteilung für die Messung gezeigt, während auf der rechten Seite die Signalamplitudenverteilung für die Simulation zu sehen ist.

Gaußverteilung beeinflusst ist. Die Anpassung an die T_1 -Relaxation ergibt für beide Verteilungen innerhalb der Abweichungen denselben Wert ($T_1 = 886 \pm 29$ für die Messung und $T_1 = 894 \pm 20$ für die Simulation).

Die Bestimmung des Flüssigkeitsaustausches nach 600 ms ergibt für die rechte Erweiterung einen Wert von 6% in der Messung, bzw. 4% in der Simulation, in der ein kleinerer Wirbel aus unmarkierten Spins im markierten Bereich sichtbar ist als in der Messung. Für die linke Erweiterung ergibt sich ein deutlich höherer Flüssigkeitsaustausch, was alleine schon durch die Form der Wirbel ersichtlich ist. Für die Messung ergeben sich 27% Flüssigkeitsaustausch und 20% für die Simulation.

10.4.3. Modell „C“

Ein direkter Vergleich zwischen der gezeigten Simulation und der Messung aus Abbildung 10.4 zeigt das gleiche Verhalten in beiden Datensätzen. Die unmarkierte Flüssigkeit wird im oberen Bereich des Halses in das Aneurysma transportiert. Von dort beginnt die Rotation eines Wirbels in das Volumen des Aneurysmas. Nach 400 ms ist bereits eine halbe Rotation des Wirbels vollzogen und nach 600 ms hat die Flüssigkeit eine volle Umdrehung durchgeführt. Im Inneren des Wirbels ist bereits eine weitere Drehung mit kleinerem Radius angedeutet. Aufgrund der größeren Schichtdicke von der Messung im Vergleich zu der Simulation (vgl. Tabelle 10.1) ist der Wirbel in der Simulation schärfer sichtbar, während die Kanten bei der Messung bereits breiter sind. In den Messdaten ist deutlich das SNR von 84 sichtbar, während die Daten der Simulation im Lumen⁶ des Aneurysmas sehr

⁶Als Lumen wird in der Medizin das Innere eines Hohlraums bezeichnet.

glatt sind. Die Abweichungen zwischen beiden Methoden nehmen mit der Zeit leicht ab. Die genauen Werte sind: $(11\pm 12)\%$ nach 200 ms, $(10\pm 10)\%$ nach 400 ms und $(10\pm 9)\%$ nach 600 ms. Der bestimmte Flüssigkeitsaustausch ist 6% in der Messung und 5% in der Simulation nach 600 ms. Aufgrund des sehr geringen Austausches ist es für die Messung mit einem 90° -Markierungs-Puls nicht möglich, die Spins über einen langen Zeitraum zu verfolgen, da die Grenze durch die T_1 -Relaxation definiert wird. Die Relaxation kann in der Simulation einfach deaktiviert werden, so dass der reine Massentransport untersucht werden kann. In Abbildung 10.9 ist auf der linken Seite von Dipl.-Inf. Lars Walczak das Vektorfeld der Simulation visualisiert worden. Es wurde eine Stromlinien-Visualisierung gewählt, wobei die Farbe die normierte Geschwindigkeit kodiert. Der Wirbel im Aneurysmalumen ist gut erkennbar. Es ist jedoch auch deutlich, dass die Geschwindigkeiten im Lumen im Vergleich zu denen im Gefäß selbst sehr gering sind. Die rechte Seite der Grafik visualisiert den Massentransport. Dabei ist nur das markierte Volumen nach einer Evolutionszeit von 600 ms dargestellt worden. An der Stelle 1 ist deutlich der symmetrische Einstrom des unmarkierten Fluides sichtbar. Das markierte Fluid wird hingegen asymmetrisch aus dem Lumen gedrückt. An den Stellen 2a und 2b ist dies deutlich sichtbar. Das markierte Fluid wird vor allem an der äußeren Wand (2a) mit dem unmarkierten Fluid mittransportiert, was von der Messung nicht beobachtet werden kann, da dies außerhalb der beobachteten Ebene liegt.

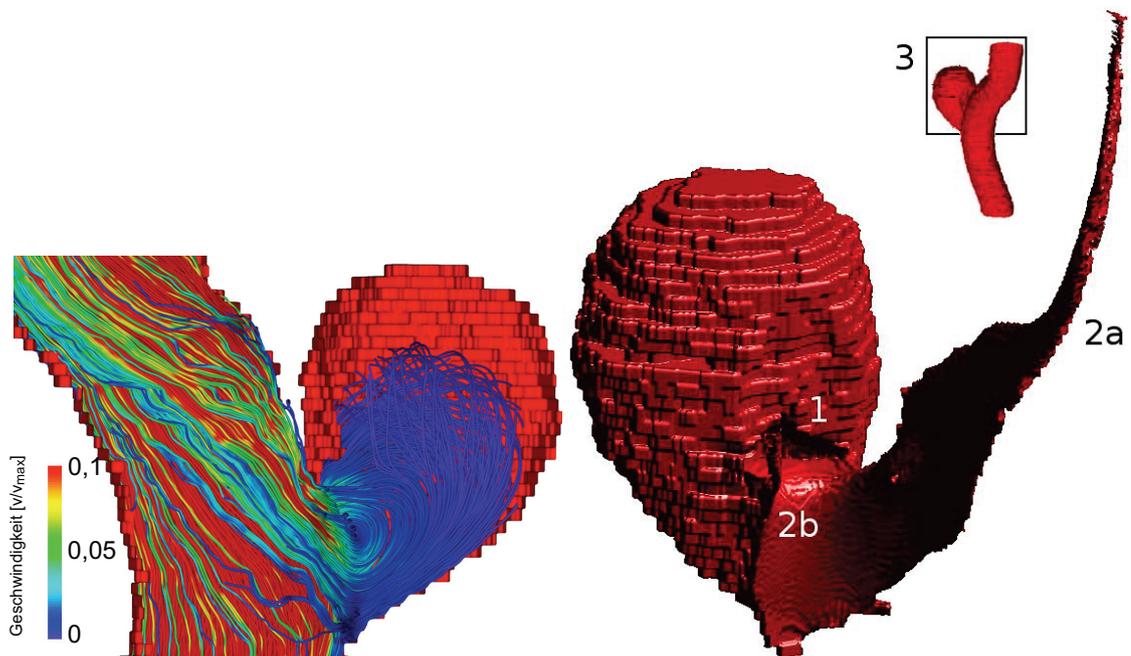


Abbildung 10.9.: Links: Stromlinien-Visualisierung des simulierten Vektorfeldes. Im Lumen des Aneurysmas ist deutlich ein Wirbel ersichtlich. Die Geschwindigkeit im Aneurysma beträgt ca. $\frac{1}{30}$ der Maximalgeschwindigkeit im Gefäß. Rechts: Visualisierung des Massentransports der markierten Flüssigkeit. Es ist ein asymmetrischer Ausstrom (2a, 2b) der markierten Spins sichtbar, während der Wirbel aus unmarkierter Flüssigkeit (1) sich in den markierten Bereich drückt.

10.5. Zusammenfassung

Die in diesem Kapitel angesprochenen Ergebnisse zeigen eindeutig, dass die Messungen der TOF-Methode und der Massentransport der LBM-Simulation vergleichbare Ergebnisse liefern. Mit beiden Methoden lässt sich der asymmetrische Flüssigkeitsaustausch in den beiden einfachen Geometrien nachweisen und der bestimmte Flüssigkeitsaustausch zwischen den untersuchten Erweiterungen lieferte vergleichbare Ergebnisse. Die Methoden können somit wichtige Informationen für den Flüssigkeitsaustausch in Aneurysmen liefern und für die Analyse des Austausches eingesetzt werden. Die TOF-Messungen bedürfen einer genauen Planung, um sinnvolle Bereiche zu definieren, in denen die Methode gute Ergebnisse liefern kann. Ihre Sensitivität ist von vielen Parametern abhängig. Angefangen von der Relaxationszeit der Flüssigkeit, über die Strömungsverhältnisse an sich (schnelle Veränderungen bedürfen anderer Evolutionszeiten) bis hin zur Wahl der Anregungsmethode ist es wichtig, die richtige Wahl für die Parameter zu treffen. Im Vergleich zur Phasenkontrast-MRT liefert die TOF-Methode einen schnelleren Einblick in die Strömungsverhältnisse einer einfachen Ebene, während die Phasenkontrast-MRT mehr Informationen liefert. Außerdem kommt die TOF schnell an ihre Grenzen, wenn sehr langsame Strömungsprozesse beobachtet werden sollen. Hierfür sind andere Markierungsmöglichkeiten nötig als die einfache Modifikation der M_z -Magnetisierung. Die Gitteranregung selbst liefert einen sehr schnellen Einblick in die Strömungsverhältnisse und kann so z.B. als Testmessung zur Wahl der richtigen Parameter für die TOF- und Phasenkontrast-MRT genutzt werden. Die Simulation des Massentransportes kann hingegen sehr gute Informationen liefern, die z.B. in der TOF-Messung nicht erfasst werden können. Eine validierte Simulationsmethode kann somit über einen weitaus größeren Zeitraum den Massentransport in der Simulationsdomäne verfolgen als die TOF-Methode, die nur ein beschränktes Zeitfenster gewährleisten kann.

Kapitel 11

Gepulste Strömungen

In diesem Kapitel wird die Messung von zeitlich nicht konstanten Strömungen betrachtet. Dies dient dazu die Methoden der „Time of Flight“ sowie der Phasenkontrast-MRT innerhalb von Strömungen zu testen, die die Pulsationen des menschlichen Kreislaufs widerspiegeln. Dazu wird der in Kapitel 8.2 beschriebene Versuchsaufbau verwendet und der Druckpuls mit den beiden in dieser Arbeit vorgestellten Methoden zur Strömungsmessung abgetastet. Messungen von zeitlich veränderbaren Strömungen erzeugen Artefakte sobald einzelne Wiederholungen der Bildgebungssequenz zu verschiedenen Zeiten des Druckpulses durchgeführt werden. Um dies zu vermeiden werden getriggerte Versionen der in Kapitel 3 beschriebenen Pulssequenzen verwendet. Dazu wird das Steuersignal der herzsimulierenden Pumpe verwendet, um jede Einzelaufnahme der Pulssequenz zeitlich synchron mit der Pumpe zu starten. In der Pulssequenz wird anschließend eine Wartezeit ϵ festgelegt, die einen Abstand zwischen dem Synchronisationssignal und dem Beginn der Aufnahme definiert. Durch die Datenaufnahme von Bildern mit variierendem ϵ kann somit der Druckpuls ausgemessen werden. Zusätzlich werden die Echozeiten T_E der einzelnen Sequenzen möglichst kurz gehalten, um Artefakte, die durch die Änderung der Strömungsgeschwindigkeit während einer einzelnen Aufnahme entstehen, möglichst gering zu halten. Als Probe für die Untersuchung beider Methoden innerhalb der zeitlich veränderlichen Strömung wird das, bereits für die Messungen mit konstanter Strömung verwendete, einfache Schlauchmodell genutzt. Als Probenflüssigkeit wird mit CuSO_4 versetztes Wasser verwendet, um eine kürzere T_1 -Relaxationszeit zu erhalten und die einzelnen Messungen innerhalb von < 1 s wiederholen zu können. Dies ermöglicht eine Aufnahme zu jedem Synchronisationspuls bei einem simulierten Herzschlag von 60 Schlägen pro Minute.

In Abschnitt 11.1 werden zunächst die Ergebnisse der Phasenkontrast-MRT gezeigt, während anschließend in Abschnitt 11.2 die Daten aus den TOF-Messungen diskutiert werden. Abschließend wird in Abschnitt 11.3 ein Vergleich zwischen beiden untersuchten Methoden durchgeführt.

11.1. Phasenkontrast-MRT

Für die Untersuchungen der gepulsten Strömung mit der Phasenkontrast-MRT-Methode wird die verwendete Pulssequenz entsprechend des Synchronisationspulses modifiziert. Im Anhang B.3 ist das Aufnahmeschema für die synchronisierte Datenaufnahme detailliert beschrieben. Die Parameter zur Ansteuerung der Spritze wurden so gewählt, dass ein Herzschlag von 60 Schlägen pro Minute simuliert wird. Dazu fährt die Spritze für eine

Zeit von 300 ms ein und für eine Zeit von 700 ms aus. Daraus resultiert eine Wiederholfrequenz von 1 Hz, wodurch jede einzelne Datenaufnahme der Phasenkontrastmessung mit einer Wiederholzeit von $T_R = 1$ s ausgeführt wird. Die T_1 -Relaxationszeit der Probenflüssigkeit betrug ca. 500 ms. Um den Druckpuls, der durch die Bewegung der Spritze entsteht, ideal abzutasten, werden 52 Messreihen mit variiertem ϵ aufgenommen. Für ϵ wurden folgende Zeiten gewählt: $\epsilon = [5; 10; 20; 40; 60; \dots; 1000]$ ms. Die weiteren Parameter der Pulssequenz sind: $T_E = 13$ ms, $\Delta = 1$ ms, $\delta = 1$ ms, $\alpha = 45^\circ$ sowie der strömungskodierende Gradient $G_z = [-0,05; 0,05] \frac{\text{T}}{\text{m}}$, der in Richtung der Strömung orientiert ist. Aus den Kodierungsparametern ergibt sich ein VENC von $0,47 \frac{\text{m}}{\text{s}}$. Über das FOV von 8,5 mm und den verwendeten Phasenschritten (512 nach „zero-filling“) sowie der Akquisitionslänge (512) ergibt sich eine Auflösung von $16,6 \times 16,6 \times 2000 \mu\text{m}^3$ bei der verwendeten Schichtdicke von 2 mm. Diese große Schichtdicke wurde gewählt, um keinen vollständigen Signalverlust während der Schichtselektion zu erhalten, der aufgrund von den in Kapitel 3.3 angesprochenen Transitzeiten entstehen könnte.

In Abbildung 11.1 sind exemplarisch drei resultierende Geschwindigkeitsprofile zu unterschiedlichen Zeiten des Druckpulses ($\epsilon = 80, 320, 840$ ms) gezeigt. Die Geschwindigkeit senkrecht zur aufgenommenen Ebene ist farblich kodiert, wobei dieselbe Farbskala für die drei gezeigten Profile gewählt wurde. Es ist deutlich zu erkennen, dass sich das Geschwindigkeitsprofil abhängig von ϵ verändert. Im linken Abschnitt der Grafik ist über einen breiten Bereich des Querschnitts eine hohe Geschwindigkeitsamplitude sichtbar, die zu den Rändern des Schlauches steil abfällt. In der mittleren Grafik ist hingegen eine deutlich geringere Geschwindigkeitsamplitude sichtbar. In den Randbereichen tritt sogar eine negative Komponente auf, die auf einen Rückfluss schließen lässt. Für das gezeigte Strömungsprofil mit dem längsten Abstand zum Synchronisationspuls ist keine negative Komponente mehr sichtbar. Die Amplitude ist jedoch auch in dieser Messung noch geringer als in der Messung für das kleinste ϵ . Um den Verlauf des Druckpulses und die daraus resultierenden Strömungsgeschwindigkeiten darzustellen, wurde entlang der y -Achse die

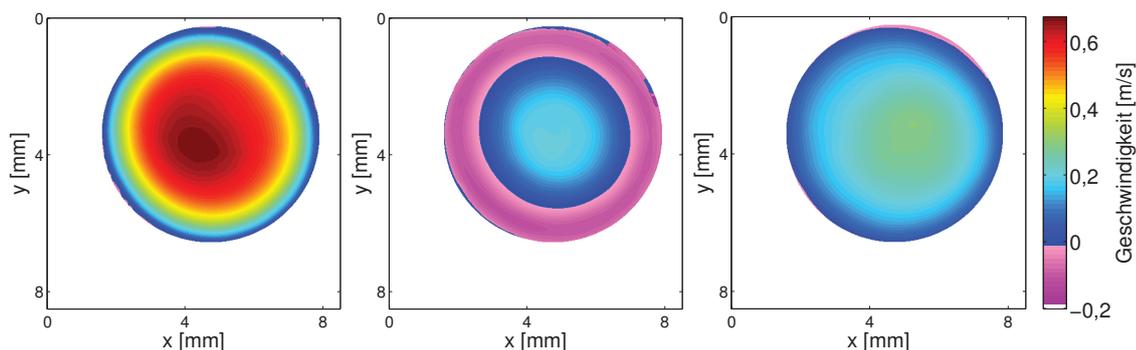


Abbildung 11.1.: Resultierende Bilder der Geschwindigkeitsmessung für drei unterschiedliche Zeiten $\epsilon = 80, 320, 840$ ms (von links nach rechts) des Druckpulses. Die Farbskala ist für alle drei Bilder die gleiche und kodiert die Geschwindigkeit senkrecht zu dem dargestellten Querschnitt des Schlauches. Es fällt deutlich auf, dass sich die Form der Geschwindigkeitsverteilung über die Zeit verändert.

Geschwindigkeit durch das Zentrum des Schlauches bestimmt. Die daraus resultierenden Profile sind in Abbildung 11.2 im Verlauf der Zeit dargestellt.

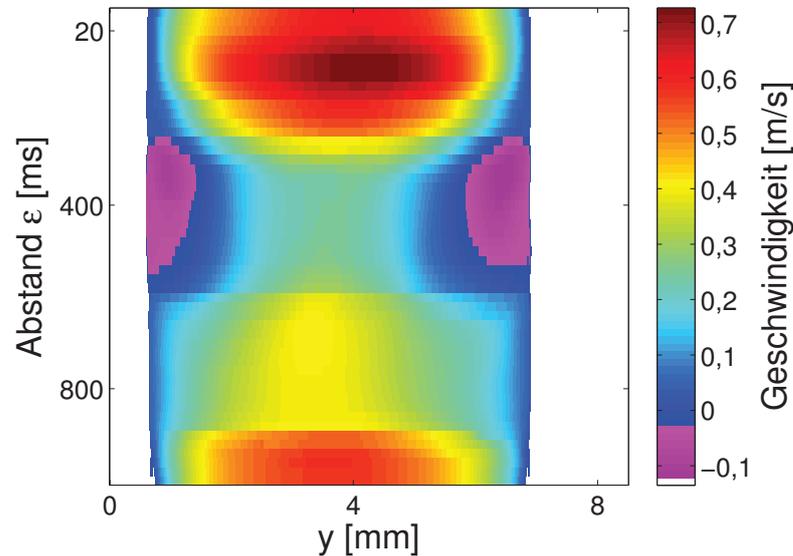


Abbildung 11.2.: Die Abbildung zeigt Schnitte entlang der y -Achse durch das Zentrum der Strömungsprofile für unterschiedliche Abstände ϵ zum Synchronisationspuls.

Es ist deutlich eine Phase mit einer hohen Geschwindigkeit von ca. $0,6 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ zu Beginn ($\epsilon < 200 \text{ ms}$) des Druckpulses zu erkennen. Darauf folgt eine Phase mit schnell abfallender Geschwindigkeit und negativen Geschwindigkeiten im Randbereich bis zu einem ϵ von ca. 600 ms . Anschließend steigt die Geschwindigkeit innerhalb von zwei weiteren Phasen wieder an. Die erste ansteigende Phase endet bei $\epsilon \approx 900 \text{ ms}$, während darauf die zweite Phase folgt. Beide Phasen zeichnen sich durch eine Veränderung der Geschwindigkeitsamplitude sowie der Breite der Geschwindigkeitsverteilung aus. Anhand des gegebenen Querschnitts durch den Schlauch und der bestimmten Geschwindigkeit für die einzelnen Zeitabstände ϵ , kann anschließend der Volumenstrom $Q(\epsilon)$ für die individuellen Messungen berechnet werden. Die resultierende Strömungskurve ist in Abbildung 11.3 in blau dargestellt. Zusätzlich ist die maximal detektierte Geschwindigkeit zu den einzelnen Zeiten aufgetragen (grün). Es ist deutlich zu erkennen, dass die Geschwindigkeit mit dem Volumenstrom korreliert ist und die bereits beschriebenen vier Phasen in dem Volumenstrom und der Geschwindigkeit wiederzufinden sind. Der mittlere Volumenstrom über einen gesamten Druckpuls beträgt $(67 \pm 43) \frac{\text{ml}}{\text{s}}$.

11.2. „Time of Flight“

Für die „Time of Flight“-Aufnahmen wurde die Technik der Einzelschichtmarkierung gewählt. Dazu wurde eine Schicht mit einer Dicke von $300 \mu\text{m}$ senkrecht zur Strömungsrichtung angeregt. Anschließend wurde parallel zur Strömungsrichtung durch das Zentrum der untersuchten Probe ein Bild nach einer Evolutionszeit von $\tau = 6 \text{ ms}$ aufgenommen. Während dieser Evolutionszeit hat sich die markierte Ebene weiterbewegt und einen Kontrast

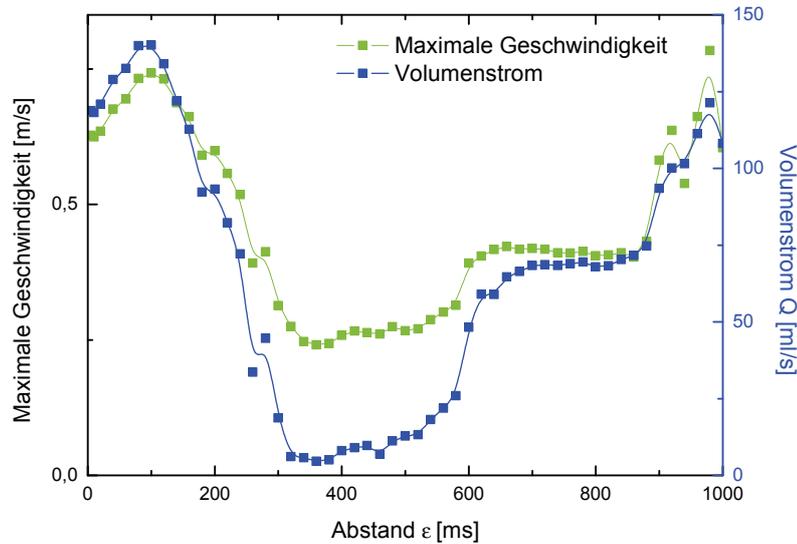


Abbildung 11.3.: Berechneter Volumenstrom und die maximale Geschwindigkeit aus den Messungen der Phasenkontrast-MRT für einen Druckpuls mit 300 ms Einschubzeit und 700 ms Ausschubzeit der Spritze.

innerhalb des aufgenommenen Bildes erzeugt. Auch diese Sequenz wird durch den angelegten externen Synchronisationspuls gesteuert. Die Zeit zwischen der Markierung und dem Synchronisationspuls ($\epsilon = [5; 10; 20; 40; 60; \dots; 1000]$ ms) wird auch bei der TOF-Messung variiert, um den Druckpuls optimal abzutasten. Die Parameter für die Bildgebungssequenz wurden an die vorhandene maximale Strömung angepasst. Da vergleichsweise hohe Strömungsgeschwindigkeiten für kleine Werte von ϵ erwartet werden, muss das FOV in Richtung der Strömung dementsprechend groß gewählt werden. Ansonsten bewegt sich die markierte Schicht innerhalb ihrer Evolutionszeit sowie der anschließenden Echozeit aus dem aufgenommenen Bildausschnitt, wodurch diese nicht mehr detektiert werden kann. Das FOV in Strömungsrichtung (z) wurde für die gezeigten Aufnahmen auf 25 mm eingestellt, während in der senkrecht dazu stehenden x -Richtung das FOV zu 8 mm gewählt wurde. Zusammen mit der gewählten Schichtdicke von $300 \mu\text{m}$ und 512 Phasenschritten sowie 512 Akquisitionspunkten nach dem „zero-filling“ ergibt sich eine Auflösung des Bildes von $15,6 \times 48,8 \times 300 \mu\text{m}^3$. Für die Markierung wurde ein 90° -RF-Puls verwendet sowie ein 45° -RF-Puls für die Bildgebung. Die Echozeit betrug $T_E = 10,015$ ms und die Repetitionszeit wurde darauf angepasst, dass pro Synchronisationspuls eine Aufnahme durchgeführt wird. Die Ansteuerung der Spritze wurde hier wieder so gewählt, dass ein Herzschlag von 60 Schlägen pro Minute simuliert wird. Dazu fährt die Spritze für eine Zeit von 300 ms ein und für eine Zeit von 700 ms aus.

In Abbildung 11.4 sind drei Aufnahmen der TOF-Methode exemplarisch gezeigt. Jede Aufnahme wurde mit einem unterschiedlichen Abstand $\epsilon = 80, 320, 840$ ms aufgenommen. Die Abbildungen zeigen die resultierenden Bilder mit den oben angesprochenen Aufnahmeparametern und repräsentieren eine Ebene durch das Zentrum des Querschnitts des verwendeten Schlauches. Die Pumpe ist vom Aufbau her gesehen auf der unteren Seite des Bildes platziert und demnach ist die Hauptströmungsrichtung in positive z -Richtung

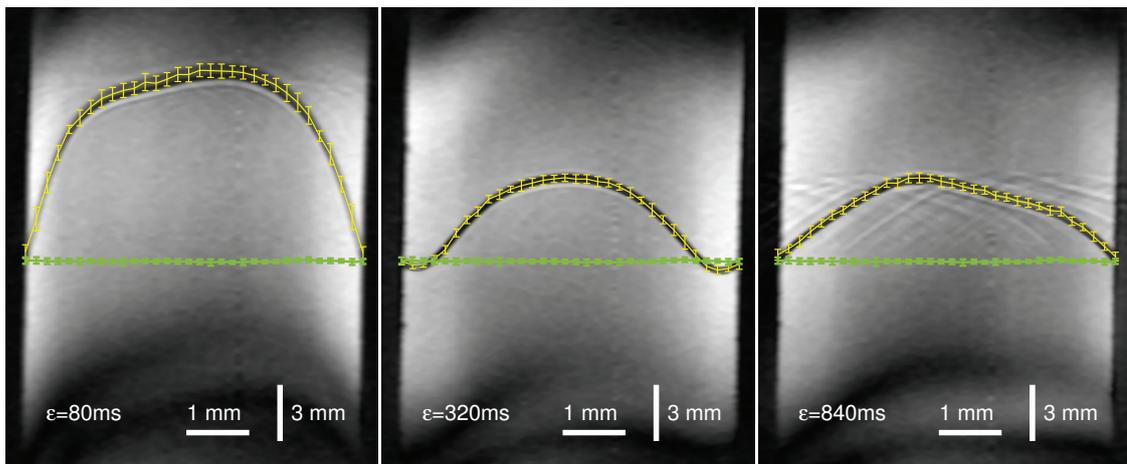


Abbildung 11.4.: „Time of Flight“-Aufnahmen zu unterschiedlichen Zeiten während des Druckpulses ($\epsilon=80, 320, 840$ ms). Zusätzlich ist in den einzelnen Grafiken die Markierungsebene ohne Strömung in grün dargestellt sowie die extrahierten Daten der verformten Ebene die für die weitere Auswertung genutzt wird (gelb). Die Farbskala kodiert die Signalamplitude. Hell entspricht einer hohen Signalamplitude in dem Voxel.

gegeben. Es ist deutlich zu erkennen, dass sich die markierte Ebene, die als dunkle Linie sichtbar ist, während der einzelnen Aufnahmen verändert. Für eine genauere Betrachtung dieser Bewegung wurde in äquidistanten Abständen entlang der x -Achse die Linie markiert. Dazu wurden für jeden der 32 gewählten Abstände drei Punkte innerhalb der markierten Ebene selektiert. Ein Punkt am unteren Rand der Ebene, einer am oberen sowie einer im Zentrum der Schicht. Die daraus resultierenden Mittelwerte und Standardabweichungen der Position sind in der Abbildung in gelb dargestellt. Die Punkte wurden zusätzlich verbunden, um den Verlauf der markierten Ebene besser zu zeigen. Es ist in den Abbildungen ersichtlich, dass die resultierenden Werte gut zu den dunklen Linien passen und demnach für die weitere Auswertung verwendet werden können. Zusätzlich sind in grün in jeder einzelnen Abbildung die Daten einer Referenzaufnahme ohne Strömung gezeigt. Das gezeigte Bild für $\epsilon = 80$ ms weist die größte Verschiebung von der grünen Linie auf. Es ist ein flaches, aber leicht asymmetrisches Plateau im Zentrum der Probe zu erkennen, während es zu den Rändern steil abfällt. Die Verformung für $\epsilon = 320$ ms zeigt hingegen in den Randbereichen eine Verschiebung in negative z -Richtung, was auf negative Geschwindigkeiten schließen lässt. Für $\epsilon = 840$ ms existieren hingegen wieder nur positive Verschiebungen.

Aus den Verschiebungen $\Delta z(\epsilon, x)$ zwischen der Referenzaufnahme und der Aufnahme mit Strömung sowie der Kombination aus der Echozeit und der Evolutionszeit, lässt sich anschließend aus den Daten die Geschwindigkeit bestimmen $v(\epsilon, x) = \frac{\Delta z(\epsilon, x)}{T_E + \tau}$. In Abbildung 11.5 (links) sind die resultierenden Geschwindigkeiten für die 32 Punkte entlang der x -Achse sowie die 52 unterschiedlichen Werte für ϵ gezeigt. Auch in der Messung der gepulsten Strömung mit der TOF-Methode lässt sich der Druckpuls vereinfacht in vier Phasen aufteilen. Für kurze Abstände zum Synchronisationspuls sind die höchsten Geschwindigkeiten mit ca. $0,65 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ sichtbar. In Phase zwei, ab einem ϵ von etwa 200ms, nimmt

die Geschwindigkeit stark ab. Auch sind in den Randbereichen negative Komponenten der Geschwindigkeit ersichtlich. Phase drei beginnt ca. 600 ms nach dem Synchronisationspuls. Dort steigt die Geschwindigkeit wieder an und die negativen Komponenten verschwinden. Anschließend daran nimmt die Amplitude der Geschwindigkeit noch ein weiteres Mal zu.

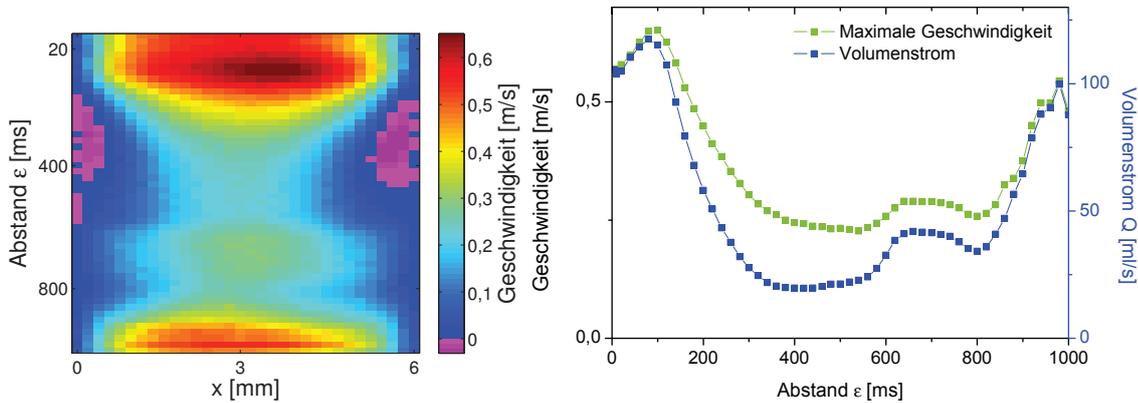


Abbildung 11.5.: Links: Bestimmte Strömungsprofile für unterschiedliche Abstände ϵ zum Synchronisationspuls aus der TOF-Messung. Rechts: Volumenstrom sowie die maximale Geschwindigkeit für die einzelnen Abstände zum Synchronisationspuls.

Die Bestimmung des Volumenstromes durch den Schlauch ist anhand der Geschwindigkeitsprofile nur näherungsweise möglich. Diese repräsentieren nur eine eindimensionale Information der Geschwindigkeit des zweidimensionalen Querschnitts. Um dennoch den Volumenstrom zu bestimmen, werden folgende Näherungen gemacht. Der Querschnitt des Schlauches wird in 32 Halbkreisringe eingeteilt, denen entsprechend eine der bestimmten Geschwindigkeiten zugeordnet wird. Dies ist schematisch in [Abbildung 11.6](#) dargestellt. Im linken Teil der Grafik sind die Halbkreise angedeutet sowie die dazugehörigen Radien die als x_i und X_i markiert sind. Die dazugehörige Fläche A_i lässt sich über die Gleichung $A_i = \frac{1}{2}\pi(X_i^2 - x_i^2)$ berechnen. Der Volumenstrom ergibt sich zu der korrespondierenden mittleren Geschwindigkeit in dem Halbkreiselement entlang der roten Linie. Für die Berechnung des Volumenstroms lässt sich anschließend die Annahme machen, dass die Geschwindigkeit entlang der Linie innerhalb des gesamten Halbkreiselements vorherrscht. Der Volumenstrom ergibt sich dann durch die Summe $Q(\epsilon) = \sum_i A_i \cdot v_i(\epsilon)$.

Im rechten Teil der [Abbildung 11.5](#) ist der resultierende Volumenstrom für die TOF-Messung dargestellt. Außerdem ist in der Grafik die maximale Geschwindigkeit zu jedem ϵ dargestellt. Ebenso wie in [Abbildung 11.3](#) lassen sich in der Grafik die vier unterschiedlichen Phasen wiederfinden. Auch ist deutlich zu erkennen, dass die maximale Geschwindigkeit mit dem Volumenstrom korreliert.

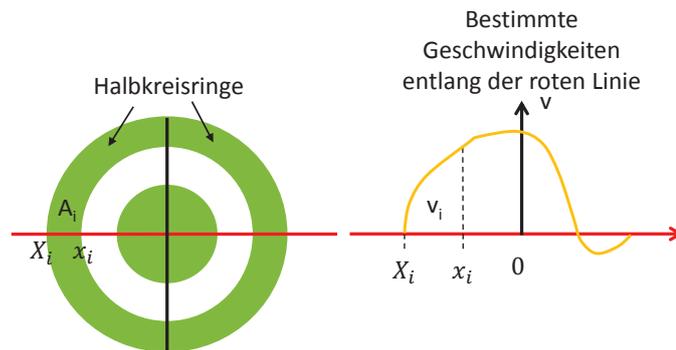


Abbildung 11.6.: Schematische Darstellung zur Berechnung des Volumenstroms aus einzelnen TOF-Messungen.

11.3. Vergleich der beiden Methoden

Bei dem Vergleich der aufgenommenen Datensätze fällt auf, dass in beiden Aufnahmen sehr ähnliche Charakteristika wiederzufinden sind. Der Verlauf des Druckpulses ist in beiden Datensätzen sehr ähnlich. Es sind vier Phasen zu erkennen, die durch unterschiedliche Geschwindigkeiten, Rückflusseigenschaften und Volumenströme unterschieden werden können. In [Abbildung 11.7](#) ist ein direkter Vergleich der bestimmten Volumenströme zu sehen. Außerdem sind die vier identifizierten Phasen in Form einer Schattierung dargestellt.

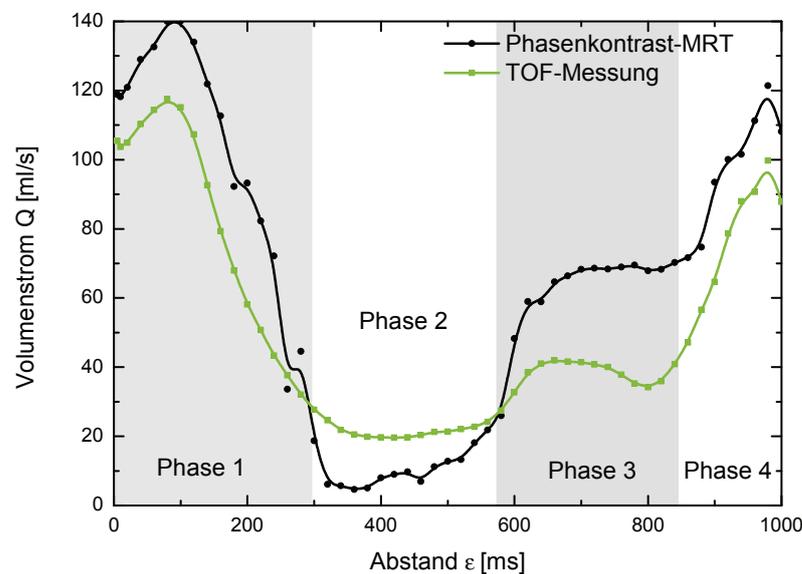


Abbildung 11.7.: Vergleich der bestimmten Volumenströme für einen Druckpuls mit 300 ms Einfahrzeit und 700 ms Ausfahrzeit. Die vier unterschiedlichen Phasen sind deutlich zu erkennen.

Innerhalb von Phase 1 ist der Verlauf der beiden Datensätze analog. Beide Kurven steigen zu Beginn an und erreichen ihr globales Maximum bei einer Zeit von $\epsilon = 80$ ms. Die TOF-Messung besitzt an der Stelle $\epsilon = 80$ ms mit $Q(80) = 118 \frac{\text{ml}}{\text{s}}$ einen etwas geringeren Volumenstrom als die Messung mit der Phasenkontrast-MRT, die $Q(80) = 140 \frac{\text{ml}}{\text{s}}$ ergibt. Anschließend an das Maximum fallen beide Kurven ab, wobei sie sich am Ende schneiden und die TOF-Messung einen höheren Volumenstrom aufweist als die Phasenkontrast-Messung. Dies ist durch den stärkeren Rückfluss in der Phasenkontrast-Messung zu erklären, wodurch ein geringerer Volumenstrom entsteht. Das globale Minimum erreichen beide Kurven wieder fast zum gleichen Zeitpunkt. Die TOF-Messung erreicht einen Wert von $Q(420) = 20 \frac{\text{ml}}{\text{s}}$ und die Phasenkontrast-Methode einen Wert von $Q(360) = 5 \frac{\text{ml}}{\text{s}}$. Die TOF-Messung hat jedoch ein längeres und gleichmäßigeres Plateau im Minimum im Vergleich zur Phasenkontrast-Messung. Anschließend steigen beide Kurven wieder an und die dritte Phase beginnt am Schnittpunkt beider Kurven. Hier steigen die Volumenströme beider Messungen an und bleiben anschließend auf einem Plateau, bzw. bei der TOF-Messung ist sogar ein geringer Abfall zum Ende der Phase zu erkennen. In Phase 4 verhalten sich beide Kurven wieder gleich und steigen mit einer ähnlichen Rate an. Insgesamt fällt auf, dass die Messreihe mit der Phasenkontrast-MRT größere Änderungen aufweist, was durch den insgesamt höheren Volumenstrom bedingt ist. In der Spritze hat sich zwischen den beiden individuellen Messungen eine Luftblase gebildet. Durch die unterschiedliche Kompressibilität von Wasser und Luft ist hierdurch das Pumpverhalten leicht unterschiedlich, wodurch der Volumenstrom variiert. Beide Messungen spiegeln jedoch das gleiche Verhalten des Druckpulses wider. Der direkte Vergleich mit den Daten des induktiven Strömungssensors ist nicht möglich, da dieser nur bis zu Volumenströmen von $42 \frac{\text{ml}}{\text{s}}$ ausgelegt ist. Zusammenfassend sind beide Methoden geeignet gepulste Strömungen zu untersuchen. Genauere Ergebnisse liefert die Phasenkontrast-Methode, da hier ein zweidimensionales Geschwindigkeitsprofil aufgenommen wird und somit keine Abschätzungen des Volumenstromes durch Annahmen gemacht werden müssen. Zeitlich ist die TOF-Methode jedoch der Phasenkontrast-Methode vorzuziehen, weil sie einen Faktor 3 an Messzeit einspart, da nur ein Bild anstelle von drei Bildern für die unterschiedlich starke Strömungskodierung aufgenommen werden muss.

Kapitel 12

Wandscherspannungen

Dieses Kapitel der Arbeit behandelt einen wichtigen Parameter, der aus den bestimmten Geschwindigkeitsprofilen abgeleitet werden kann: die Scherspannung. Spannung ist in der Mechanik ein Begriff, der die Deformation eines Körpers unter dem Einwirken externer Kräfte beschreibt. Abhängig von der Richtung der einwirkenden Kräfte lassen sich unterschiedliche Spannungen beschreiben, von denen eine die in diesem Kapitel betrachtete Scherspannung ist. Die Scherspannung erzeugt eine Deformation eines Körpers, in dem parallele Ebenen zueinander parallel bleiben, aber zueinander verschoben werden. In einem Blutgefäß wirkt die Scherspannung besonders auf die innerste Wand, die Intima. Die Richtung und Stärke der Scherung ist durch den Blutfluss in direkter Nähe zur Wand gegeben und die Kraft, die die Wand auf das Blut ausübt, ist als Reibung zu betrachten. Veränderungen in den Wandscherspannungen (WSS), insbesondere das Auftreten von sehr niedrigen Spannungen, sind oft mit instabilen Strömungskonditionen verknüpft. Dazu zählen z.B. Turbulenzen, Regionen mit Rückfluss und Bereiche, in denen der Blutfluss stagniert. Solche Bedingungen werden oft in der Aorta oder an arteriellen Gefäßverzweigungen beobachtet [134–136]. Veränderungen der WSS sind nicht nur im Verdacht für die Entstehung oder die Rupturgefahr von Aneurysmen [7, 8, 57], sondern auch für weitere Gefäßerkankungen wie z.B. Stenosenentwicklungen innerhalb von Stents [137] und Arteriosklerose [134–136].

Die Scherspannungen wurden bereits mit der Methode der Phasenkontrast-MRT in unterschiedlichen Arbeiten untersucht [61, 138–141]. Die MRT bietet gegenüber anderen Methoden den Vorteil, dass sie die Gefäßgeometrie zusätzlich zu dem ortsaufgelösten Geschwindigkeitsfeld liefert und daher eine gute Bestimmung der Scherspannungen aus den beiden Daten möglich ist. Durch die hier gezeigte Kombination von mikroskopischen Geschwindigkeitsmessungen und der dazugehörigen Bestimmung der Gefäßgeometrie kann die Scherspannung für die Gefäßwand bestimmt werden.

12.1. Grundlagen der Berechnung

Für die Berechnung der Scherspannung τ , die aufgrund der Strömung auf die Wände der untersuchten Modelle wirkt, wird zuerst das Geschwindigkeitsfeld $\vec{v}(x, y, z)$ benötigt. Das Feld wird experimentell aus den Phasenkontrast-Messungen erstellt. Anschließend wird aus den MRT-Daten die Geometrie des Gefäßes extrahiert und eine Isoflächenkontur erstellt, die die Intima der Gefäßwand definiert. Für jede einzeln modellierte Fläche am Ort $\vec{F}l$

kann anschließend ein Normalenvektor \vec{n} bestimmt werden, der in Richtung des Fluids zeigt. Dies ist in Abbildung 12.1 auf der linken Seite schematisch dargestellt.

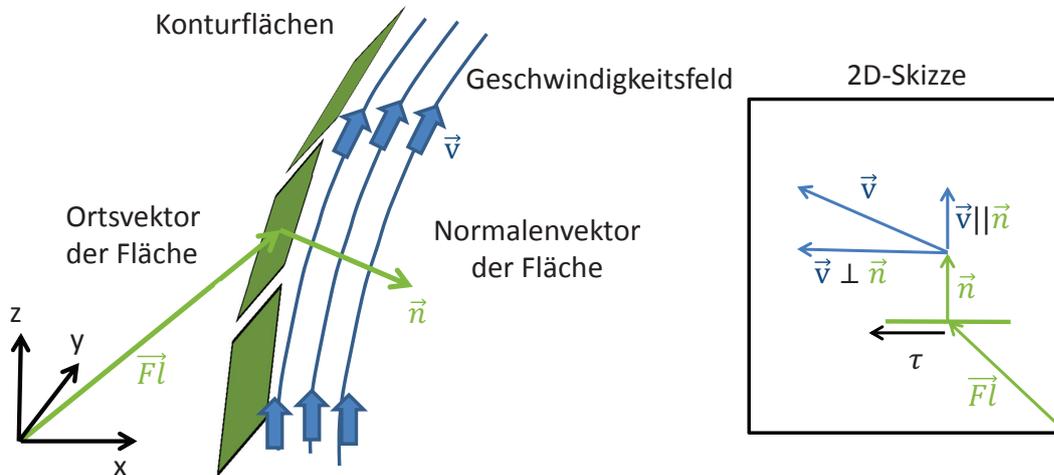


Abbildung 12.1.: Schematische Darstellung zur Berechnung der Wandscherspannung τ .

Für die Scherspannung auf dieses Flächenelement ist die Scherrate entlang des Normalenvektors wichtig, vgl. Kapitel 6. Da die folgenden Untersuchungen vorerst nur für newtonsche Fluide betrachtet werden, wird der Zusammenhang zwischen der Scherrate $\dot{\gamma}$ und der Scherspannung durch die lineare Gleichung

$$\tau = \nu \dot{\gamma} \quad (12.1)$$

definiert. Der Proportionalitätsfaktor ν ist wiederum die dynamische Viskosität des Fluids. Da die Viskosität der Probe bekannt ist, muss nur die Scherrate bestimmt werden. Dafür ist die Geschwindigkeitskomponente des Vektorfeldes $\vec{v}(x, y, z)$ wichtig, die parallel zur Gefäßwand ist, also senkrecht zum Normalenvektor steht. In der zweidimensionalen Skizze des Problems in Abbildung 12.1, rechte Seite, ist diese Komponente als $\vec{v} \perp \vec{n}$ bezeichnet. Sie lässt sich über den Zusammenhang

$$\vec{v} \perp \vec{n} = \vec{v} - (\vec{v} \parallel \vec{n}) \quad (12.2)$$

berechnen, wobei $\vec{v} \parallel \vec{n}$ die Komponente parallel zum Normalenvektor ist. Diese lässt sich durch die Projektion des Geschwindigkeitsvektors auf den Normalenvektor bestimmen:

$$\vec{v} \parallel \vec{n} = \frac{\vec{v} \cdot \vec{n}}{|\vec{n}|^2} \cdot \vec{n}. \quad (12.3)$$

Aufgrund der Diskretisierung der Geschwindigkeitsdaten und Ungenauigkeiten in der Messung, wird zur Bestimmung der Scherspannung über einen bestimmten Teil der Datenmenge über die Scherrate gemittelt. Für die Wandscherspannung ist normalerweise die Scherrate in einem infinitesimalen Abstand zur Wand wichtig, welche sich von der gemessenen Scherrate aufgrund der beschränkten Ortsauflösung unterscheiden kann. Außerdem

ist nachgewiesen worden, dass die Scherspannung meist durch die Annahme eines newtonschen Fluides überschätzt wird [142, 143]. Für ein newtonsches Fluid hingegen wird ein linearer Zusammenhang erwartet und daher wird über die bestimmten Scherraten entlang des Normalenvektors eine lineare Anpassung vorgenommen, um anschließend die Scherspannung zu bestimmen. Dafür wird die Geschwindigkeit $|\vec{v} \perp \vec{n}(x, y, z)|$ entlang ganzer Vielfache des Normaleneinheitsvektors bestimmt und - aufgrund der Diskretisierung - die Geschwindigkeit des nächsten Nachbargitterpunktes gewählt. Eine Interpolation aus den Nachbargitterpunkten ist auch möglich, benötigt jedoch mehr Rechenzeit. In Abbildung 12.2 ist dies für ein numerisches Modell einer elliptischen Rohrströmung (Halbachsenverhältnis 1:1,6) gemäß Gleichung 9.2 gezeigt. Links ist die Isokontur der Geometrie mit entsprechenden Normalenvektoren zu sehen. Die Länge der Vektoren zeigt die Distanz, über die die Scherrate gemittelt wird. Für eine bessere Übersicht sind nur etwa 10% der Normalenvektoren gezeigt. Der rot hervorgehobene Vektor markiert die Datenauswahl, die auf der rechten Seite der Grafik gezeigt ist. Dort ist ein Geschwindigkeitsprofil $\vec{v} \perp \vec{n}$ entlang dieses Normalenvektors gezeigt und ebenso die durchgeführte Anpassung über eine gewählte Wanddistanz von zehn Längeneinheiten. Es ist das typische numerische Strömungsprofil sichtbar, ebenso wie die dazugehörige Scherrate. Die Anpassung stellt die numerischen Daten gut dar.

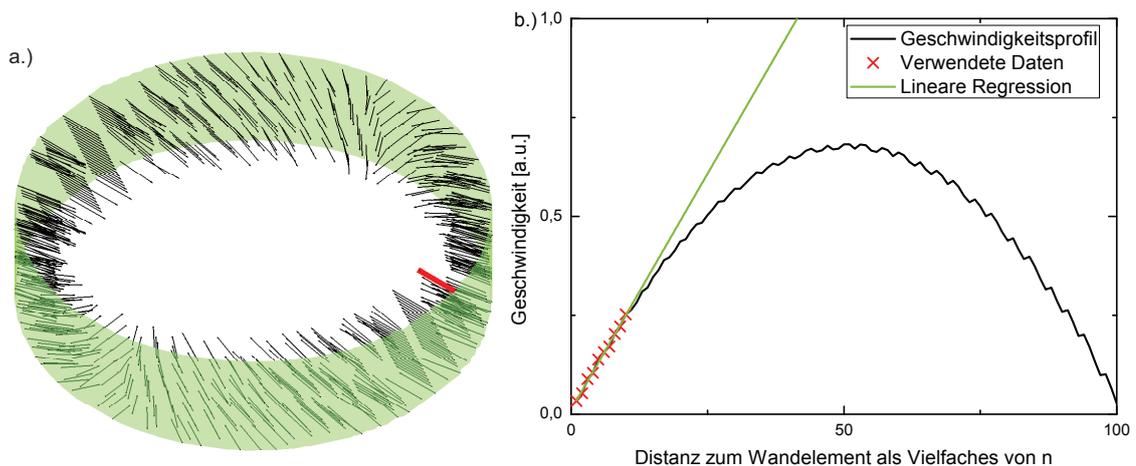


Abbildung 12.2.: a.) zeigt die elliptische Geometrie des untersuchten Phantoms mit den daraus bestimmten Normalenvektoren. Der rot hervorgehobene Vektor markiert die Position für die in b.) gezeigten Daten. b.) zeigt das Geschwindigkeitsprofil entlang des Normalenvektors. Die rot markierten Punkte wurden für die Anpassung (grüne Linie) verwendet.

Anhand der Steigung der Anpassung und der bekannten Probenviskosität kann anschließend die Stärke der WSS als Farbe der Isofläche kodiert werden. Die WSS wird mit einem Mittelwertfilter über die nächsten acht Nachbarflächen gefiltert. Das Resultat ist in Abbildung 12.3 auf der linken Seite dargestellt. Die Scherspannung selbst ist hier in normierten beliebigen Einheiten gezeigt. Es ist deutlich sichtbar, dass die Scherspannung an Wandflächen, die näher am Ellipsenzentrum liegen, höher ist als auf Flächen, die weiter entfernt sind. Auf der rechten Seite der Abbildung ist die Scherspannung entlang einer Linie auf der

Mantelfläche aufgetragen. Hier sind deutlich die beiden Maxima und Minima zu erkennen, die für die beiden Extremalentfernungen entlang der Haupt- und Nebenachse stehen.

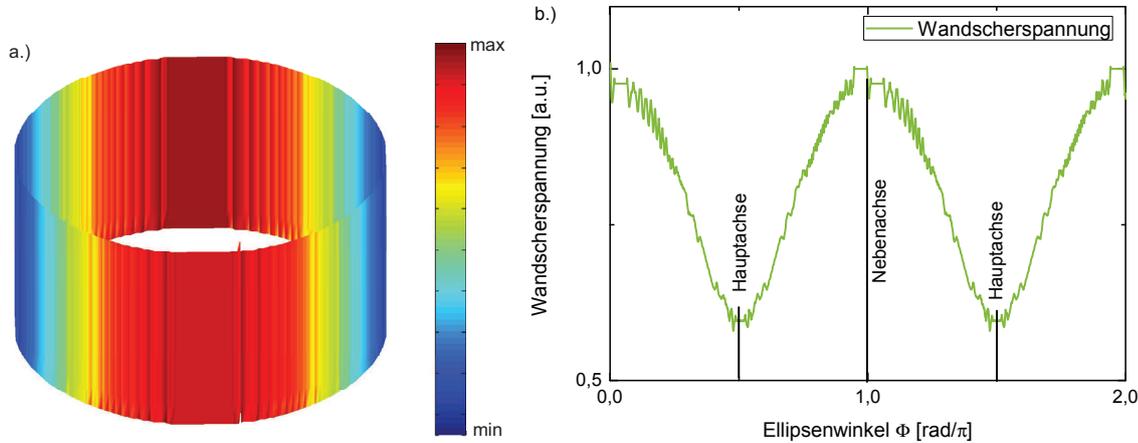


Abbildung 12.3.: a.) zeigt die bestimmte Scherspannung τ für die untersuchte Geometrie als Farbkodierung auf der Isofläche. b.) zeigt die Scherspannung entlang einer Linie auf der Mantelfläche.

12.2. Scherspannungen innerhalb der Stenose

In diesem Abschnitt wird die Scherspannung innerhalb der, bereits in Kapitel 9.3 diskutierten, Stenose bestimmt. Für die Analyse wurde der gleiche Phasenkontrast-Datensatz verwendet. Für die Berechnung der Scherspannung werden zuerst die Normalenvektoren auf der Geometrie bestimmt. Insgesamt sind innerhalb der Geometrie 59325 Flächenelemente für die Oberflächenvisualisierung berechnet worden, für die anschließend die Normalen bestimmt werden. Als eine sinnvolle Länge für die lineare Anpassung wurden 12 Gitterpunkte gewählt, was ca. $320 \mu\text{m}$ entspricht. Die resultierenden Normalenvektoren mit der angepassten Länge sind in Abbildung 12.4 a.) dargestellt. Für die Darstellung wurde eine Aufsicht gewählt, so dass die Normalenvektoren in beiden Gefäßdurchmessern gut sichtbar sind. Für die Visualisierung wurden nur etwa 5% der Vektoren (schwarz) gezeigt. Der rote Vektor markiert die Position für das in Abbildung 12.4 b.) gezeigte Geschwindigkeitsprofil $|\vec{v} \perp \vec{n}|$. Es sind die 12 Gitterpunkte markiert, über die die lineare Regression durchgeführt wird.

In der Abbildung 12.5 a.) sind die resultierenden Scherspannungen auf den Wandelementen farblich dargestellt. Die Einheit für die Scherspannung ist in Pascal¹ angegeben. Aus der Grafik geht hervor, dass die Scherspannung im dünneren, einströmenden Abschnitt deutlich höher liegt als die Scherspannung im breiteren oberen Abschnitt. Dies ist ein zu erwartendes Verhalten, da die Strömungsgeschwindigkeit und die Änderung nahe der Wand im oberen Teil deutlich kleiner ist als die Geschwindigkeit im unteren Bereich, wo eine Hagen-Poiseuille'sche Strömung vorliegt. Direkt am Übergang zwischen den beiden Schläuchen sind wenige starke Ausschläge der Scherspannung sichtbar, was auf Artefakte

¹ 1 [Pa] entspricht $10 \left[\frac{\text{Dyn}}{\text{cm}^2} \right]$. Dies ist eine alte, aber in der Medizin noch geläufige Einheit für die WSS.

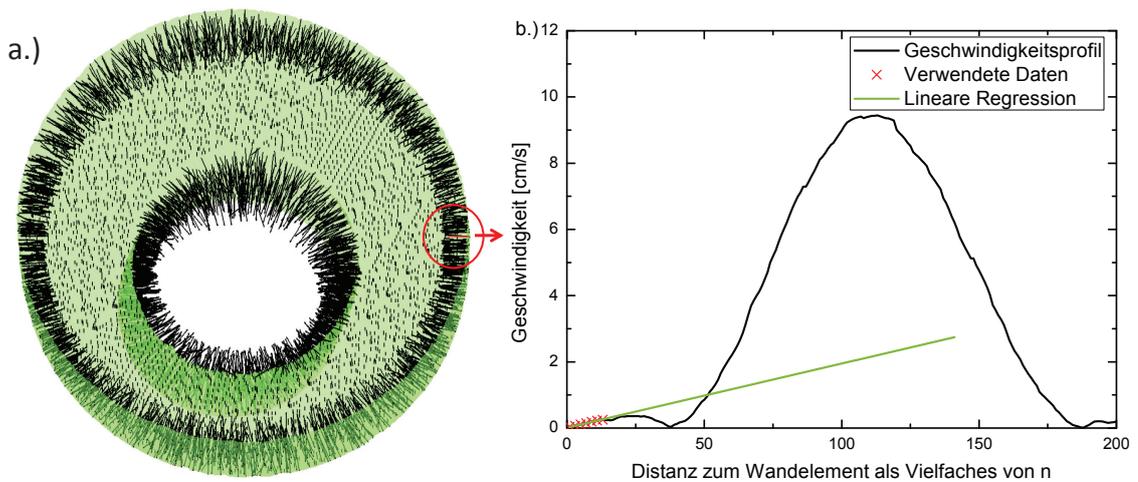


Abbildung 12.4.: a.) zeigt eine Aufsicht auf die untersuchte Stenosegeometrie. Die schwarzen Vektoren kennzeichnen die Flächennormalen und sind von der Länge an die Berechnungsdistanz angepasst. b.) zeigt das gemessene Geschwindigkeitsprofil entlang des rot markierten Vektors aus a.). In grün ist die Anpassung an die rot markierten Datenpunkte gezeigt.

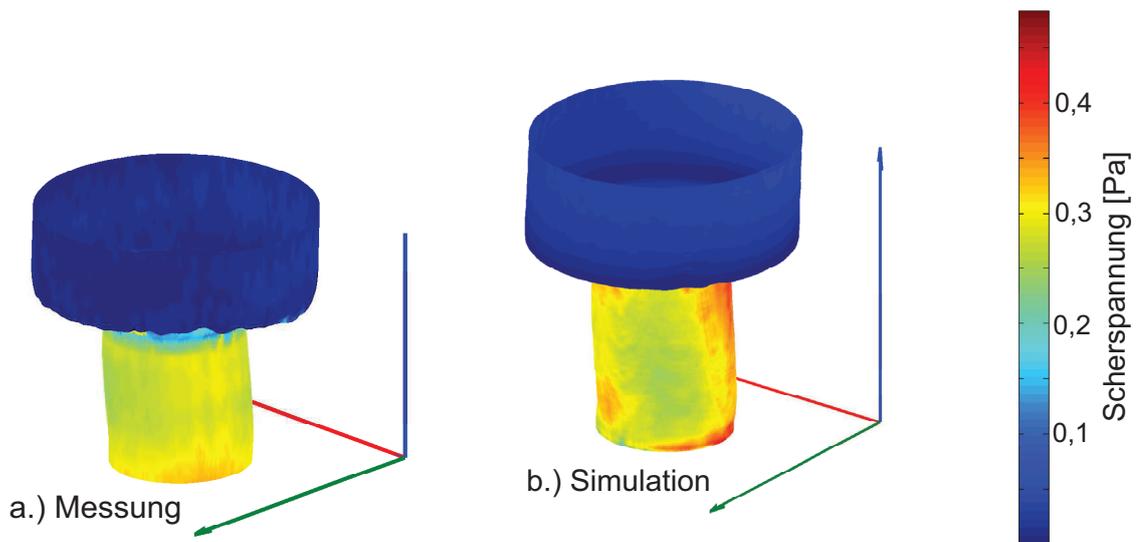


Abbildung 12.5.: a.) zeigt die Scherspannung als Farbkodierung auf der Oberfläche der untersuchten Geometrie. Dabei wurde das gemessene Geschwindigkeitsprofil als Berechnungsgrundlage verwendet. In b.) sind die Scherspannungen für die Simulationsdaten farbkodiert.

bei der Geschwindigkeits- und Flächenbestimmung zurückzuführen ist. Eine Bestimmung des Mittelwertes der Scherspannung über den oberen Bereich ergibt eine mittlere Scherspannung von $(0,02 \pm 0,04)$ Pa, während die Scherspannung über den unteren Bereich

gemittelt ($0,27 \pm 0,02$) Pa ergibt, was einem Verhältnis zwischen den beiden Abschnitten von ca. 1 : 13,5 entspricht. In Abbildung 12.5 b.) ist die WSS für die simulierten Geschwindigkeiten aus Kapitel 9.3 bestimmt worden. Auch hier spiegelt sich die unterschiedliche Amplitude der WSS zwischen dem oberen und unteren Schlauch wider. Die Mittelwerte ergeben sich zu ($0,34 \pm 0,05$) Pa im unteren und zu ($0,02 \pm 0,01$) Pa im oberen Abschnitt. Es fällt auf, dass die Simulation für den unteren Abschnitt höhere Scherspannungen ergibt als die Messung. Dies liegt vor allem an Randartefakten in der Messung, bei denen die Geschwindigkeit variiert und demnach die lineare Regression verfälscht wird.

Für eine genauere Betrachtung sind in Abbildung 12.6 die WSS für die gesamte Geometrie in Form eines Histogramm dargestellt. a.) zeigt dabei die Messdaten und b.) die Simulationsdaten. In den Histogrammen sind jeweils zwei individuelle Ansammlungen zu erkennen. Eine Ansammlung befindet sich bei sehr niedrigen Scherspannungen $< 0,05$ Pa und eine zweite Ansammlung ist im Bereich $> 0,2$ Pa zu erkennen. Die beiden Hauptansammlungen können dem oberen und unteren Abschnitt der Geometrie zugeordnet werden. Es sind deutlich mehr Flächenelemente mit kleiner Scherspannung vorhanden, da im oberen Bereich anteilig mehr Flächenelemente zu finden sind. Das Plateau zwischen den beiden Maxima ist in den Messdaten stärker ausgeprägt und gehört zu dem Übergang zwischen den beiden Abschnitten, in denen die Geschwindigkeitsbestimmung aufgrund von Artefakten nur schlecht möglich war. In der Darstellung fällt deutlich auf, dass die Simulationsdaten einen größeren Anteil von höheren WSS aufweisen.

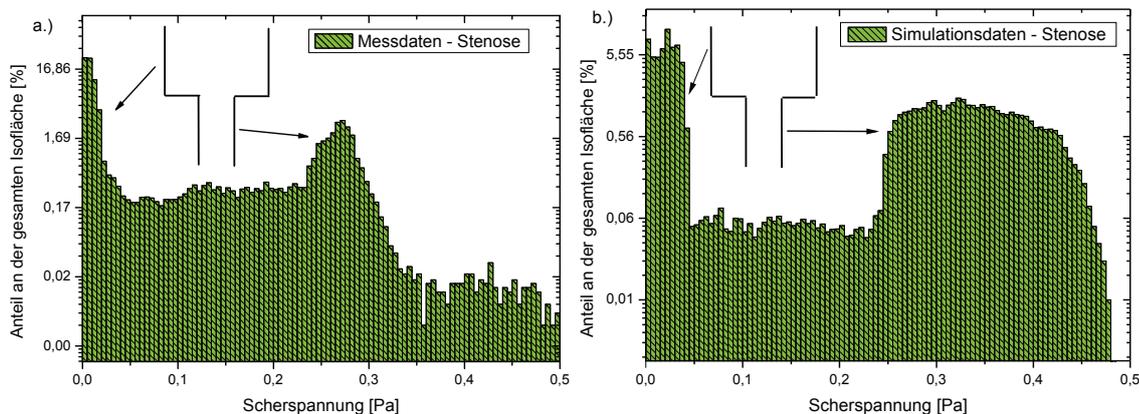


Abbildung 12.6.: Histogramm über die Scherraten der gesamten Stenosengeometrie. a.) zeigt die Berechnung aus den Messdaten und b.) zeigt diese aus den Simulationsdaten.

Die Voxel sehr nahe an der Wand sind in der Messung am stärksten vom Rauschen betroffen. Es ist außerdem möglich, dass die automatische Geometriererkennung Wandvoxel noch der Flüssigkeit zuordnet. Dies führt dazu, dass die ersten Datenpunkte nahe der Wand fehlerhaft sein können. In Abbildung 12.7 sind zwei lineare Regressionen für die Geschwindigkeit $|\vec{v} \perp \vec{n}|$ entlang eines Normalenvektors im dünnen Schlauchabschnitt gezeigt. Lässt man die ersten Datenpunkte bei der linearen Regression aus, erhält man die grüne Regression, deren Steigung mit $(146,29 \pm 4,44) \frac{1}{s}$ um 9% größer ist als die für alle Datenpunkte, welche $(134,44 \pm 4,81) \frac{1}{s}$ beträgt. Auch der Fehler ist für die reduzierten Datenpunkte geringer. Dies ist ein Grund dafür, warum die bestimmten WSS aus den Messdaten einen geringeren Wert haben als die der Simulationsdaten.

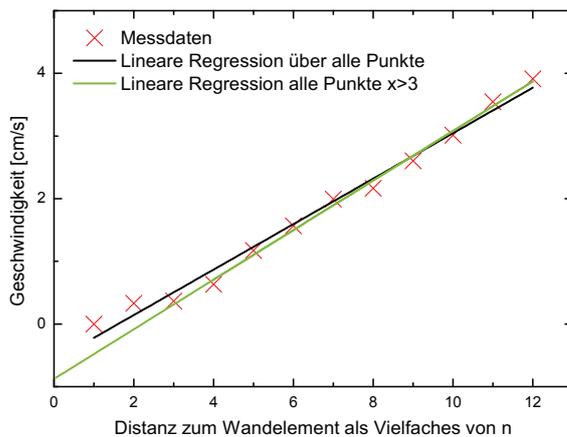


Abbildung 12.7: Lineare Regressionen für die relevanten gemessenen Geschwindigkeiten ($|\vec{v} \perp \vec{n}|$) entlang eines Normalenvektors im dünnen Schlauchabschnitt. Für die grüne Regressionsgerade wurden die ersten drei Datenpunkte nicht berücksichtigt, während für die schwarze Regressionsgerade alle Datenpunkte verwendet wurden.

Im medizinischen Kontext gesehen wäre demnach der Ausgang aus einer Stenose besonders prädestiniert für die Bildung von Aneurysmen oder Arteriosklerose, da die WSS hier sehr klein sind.

12.3. WSS in drei unterschiedlichen Aneurysmamodellen

In diesem Abschnitt werden die WSS in drei unterschiedlichen Aneurysmamodellen untersucht. Dafür wird zum einen das bereits in Kapitel 10 besprochene Aneurysmamodell „C“ verwendet. Außerdem werden zwei Modelle untersucht, die in der Dissertation von Dipl.-Inf. Lars Walczak [72] erstellt und auf ihre Geometrie untersucht wurden. Die Modelle wurden mit einem 3D-Drucker² erstellt. Die Modelle sind optisch klar, so dass sie auch für alternative Strömungsmessungen wie der PIV (engl.: **P**article **I**mage **V**elocimetry), eine optische Untersuchungsmethode [144], verwendet werden können. In Abbildung 12.8 sind Fotos von den beiden neuen Aneurysmamodellen „D“ und „E“ gezeigt. Beide Modelle sind ähnlich aufgebaut wie die 3D-Druck-Modelle, die in Kapitel 10 besprochen wurden. Es existieren Anschlüsse für die Schläuche am oberen und unteren Ende des Modells. Die interessante Geometrie ist im Zentrum der RF-Spule platziert und das Modell ist an die Dimensionen der RF-Spule angepasst. Der flüssigkeitsgefüllte Bereich ist durch die rote Flüssigkeit ersichtlich und in beiden Modellen ist die Erweiterung eindeutig erkennbar. Modell „D“ hat ein dünnes, jedoch langgezogenes Aneurysmalumen in der Größenordnung des „normalen“ Gefäßes. Im Gegensatz dazu zeigt Modell „E“ eine sehr große Erweiterung. Für alle drei Modelle wurde mit der Phasenkontrast-MRT ein Geschwindigkeitsvektorfeld bestimmt. Für Modell „C“ wurde ein Datensatz basierend auf der Schichtsektion bestimmt, während für Modell „D“ und „E“ 3D-Fourierdatensätze aufgenommen wurden (vgl. Anhang B.2). In Tabelle 12.1 sind die wichtigen Eckdaten der Strömungsbildgebung für die drei Modelle zusammengefasst. Die einzelnen Ergebnisse zum Strömungsverhalten werden gemeinsam mit der Analyse der WSS in den folgenden Abschnitten besprochen.

²„Form 1+“, Firma Formlabs Inc., Somerville, MA, USA

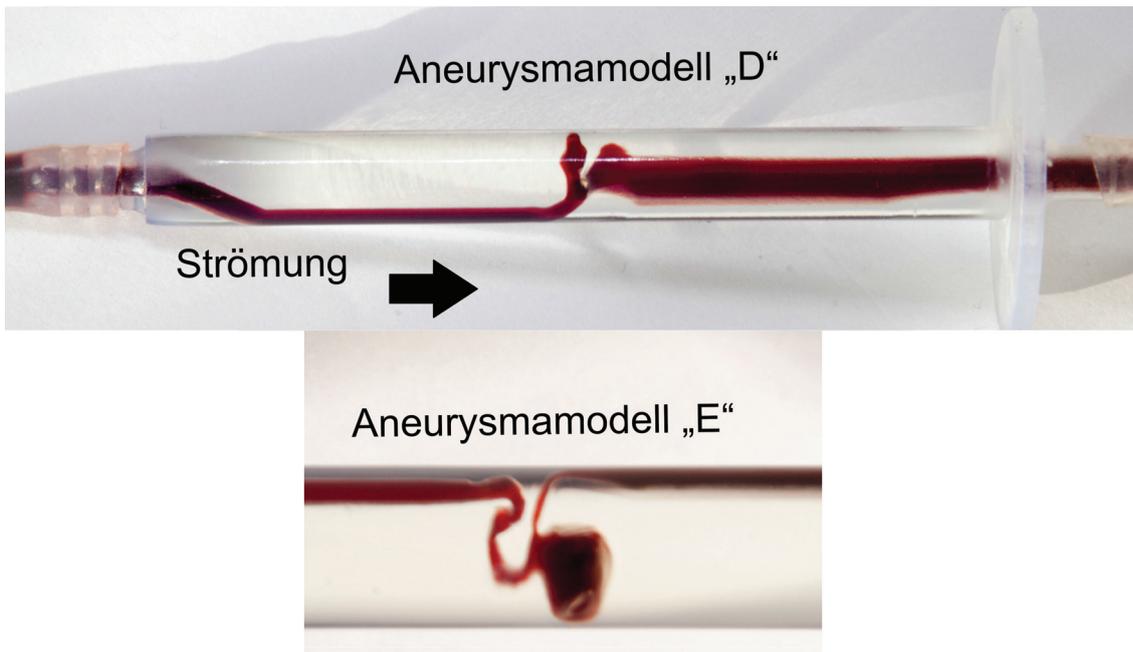


Abbildung 12.8.: Fotos der Aneurysmamodelle „D“ und „E“. Im oberen Modell sind die beiden Anschlüsse für die Schläuche zu erkennen, während für das untere Modell nur der relevante Bereich des Aneurysmas dargestellt ist. Die Modelle sind mit einer roten Flüssigkeit gefüllt.

	Modell „C“	Modell „D“	Modell „E“
FOV [mm ³]	9×9×12,3	9×9×18	9×9×18
Auflösung [μm ³]	17×17×300	70×70×70	70×70×70
VENC [$\frac{\text{cm}}{\text{s}}$]	5,9	2,9	2,9
v_{max} [$\frac{\text{cm}}{\text{s}}$]	10,0	5,4	≈5,8
v_{mean} [$\frac{\text{cm}}{\text{s}}$]	3,4 ± 2,6	1,1 ± 1,0	0,7 ± 0,8

Tabelle 12.1.: Zusammenfassende Tabelle zur Strömungsbildgebung für die untersuchten Modelle „C“ bis „E“.

12.3.1. Modell „C“

Für Modell „C“ wurden 41 Schichten aufgenommen und neben der Referenzmessung ohne Strömungskodierung wurden zwei kodierte Datensätze gespeichert. Die Echozeit T_E betrug 12 ms, die Repetitionszeit wurde auf 500 ms gesetzt und der Flipwinkel betrug 30°. Anhand des resultierenden dreidimensionalen Geschwindigkeitsfeldes wurde anschließend die WSS bestimmt. Die rekonstruierte Geometrie ist in Abbildung 12.9 gezeigt. Die grüne Box markiert den Bereich des Aneurysmalumens, der im weiteren Verlauf analysiert wird. Eine interaktive 3D-Darstellung ist im digitalen Anhang zu finden³. Außerdem ist

³https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/Geo3DModellC.pdf

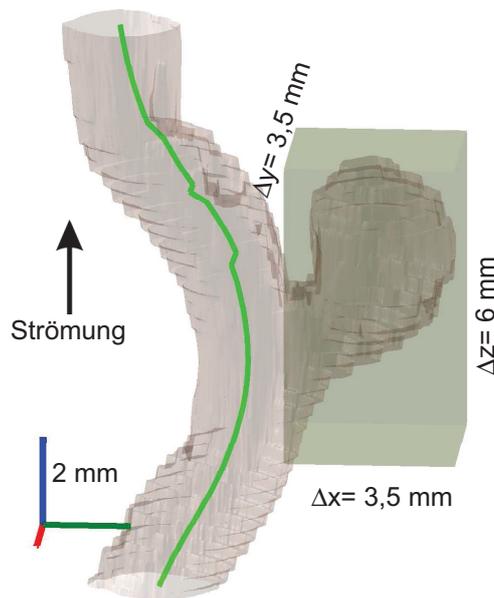


Abbildung 12.9: Rekonstruierte Geometrie von Modell „C“. Die grüne Box markiert das Lumen des Aneurysmas und wird einzeln ausgewertet. Die hellgrüne Linie markiert den Verlauf der maximalen Geschwindigkeit.

das Vektorfeld für die 41 Schichten im digitalen Anhang zu finden⁴. Aus dem Geschwindigkeitsfeld geht das bereits in Kapitel 10 beschriebene Strömungsverhalten hervor. Die Bewegung im Aneurysmamodell ist sehr gering. Im Vergleich dazu ist die Strömung im Hauptgefäß nach der Störung mit einer Rotation versehen. Dies geht auch bereits aus den Simulationsdaten (vgl. Abbildung 10.9) hervor.

Das Volumen im Aneurysmalumen beträgt $22,1 \text{ mm}^3$, während das restliche Gefäß $50,6 \text{ mm}^3$ einnimmt. Die mittlere Geschwindigkeit im Aneurysma beträgt $(0,29 \pm 0,52) \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ und im restlichen Gefäß ist die Geschwindigkeit mit $(4,29 \pm 2,81) \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ deutlich höher. Für die Bestimmung der WSS wird entlang der Normalenvektoren der Geometrie über eine Distanz von 15 Gitterelementen ($255 \mu\text{m}$) die Scherrate gemittelt. Die ersten drei Gitterpunkte in der Nähe der Wand werden aufgrund von Randartefakten nicht berücksichtigt. Insgesamt wurden 143353 Wandelemente für die Geometrie bestimmt. In Abbildung 12.10 a.) ist die resultierende Scherspannung auf den Wandelementen der Geometrie gezeigt. Für die Geometrie wurde eine stärkere Glättung angewandt als für die Geometrieabbildung aus Abbildung 12.9. Dies ist notwendig, da ansonsten die deutlich sichtbaren Geometriekanten die Flächennormalen der Oberfläche so stark beeinflussen, dass die WSS verfälscht werden. Durch die Glättung mit einem $[7,7,7]$ Kern (vgl. Anhang C.2) wird die Wand besser nachgebildet und die Fehler, die durch die deutlich sichtbare Stufenstruktur entstehen, minimiert. Die Verteilungen der WSS zeigen eindeutig geringere Werte im Aneurysma als im restlichen Gefäß. Im Gefäß selbst sind die WSS an den rechten und linken Außenkanten an der vorderen sichtbaren Seite, ebenso an der gegenüberliegenden Seite etwas stärker als an den Wandelementen, die nach links, bzw. rechts zeigen. Dies ist deutlicher in der interaktiven Grafik im digitalen Anhang ersichtlich⁵.

⁴https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/VektorfeldModellC.pdf

⁵https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/WSS3DModellC.pdf

Abbildung 12.10 b.) zeigt die WSS-Verteilung in der Probe für das Aneurysma in blau und für die gesamte Struktur in grün. Die mittlere Scherspannung im Aneurysma beträgt $(0,003 \pm 0,006)$ Pa und im gesamten Gefäß ist sie mit $(0,055 \pm 0,057)$ Pa deutlich höher. Eine ausschließliche Betrachtung des normalen Gefäßes liefert nochmal höhere WSS von $(0,152 \pm 0,149)$ Pa. Aus den Histogrammen geht hervor, dass fast 40% der Oberflächenelemente dem Aneurysma zugeordnet werden können. Außerdem ist die WSS im Aneurysma größtenteils $< 0,02$ Pa. Das restliche Gefäß hat hingegen eine deutlich breitere Verteilung mit wenigen Ausreißern $> 0,2$ Pa.

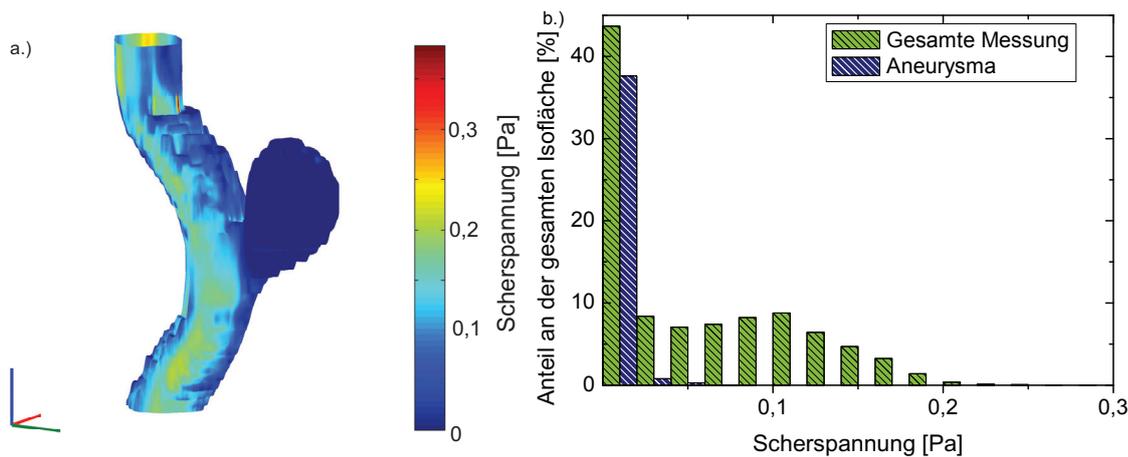


Abbildung 12.10.: a.) Bestimmte Scherspannung τ für die untersuchte Geometrie. b.) zeigt die Scherspannung entlang einer Linie auf der Mantelfläche.

12.3.2. Modell „D“

Für die Geschwindigkeitsbestimmung in Modell „D“ wurden neben einem kompensierten 3D-Datensatz fünf strömungskodierte Datensätze aufgenommen. Die Echozeit in der Aufnahme betrug $T_E = 12$ ms, die Repetitionszeit $T_R = 250$ ms und der Flipwinkel betrug 20° . Die rekonstruierte Geometrie aus dem strömungskompensierten Datensatz ist in Abbildung 12.11 dargestellt (interaktive 3D-Grafik⁶ im digitalen Anhang). Das obere und untere Ende der Geometrie ist abgeschnitten, da dort bereits Randartefakte durch die verringerte Sensitivität der RF-Spule auftreten. Das gesamte Vektorfeld ist ebenso im digitalen Anhang hinterlegt⁷. Aus dem Vektorfeld geht hervor, dass der Strömungsprozess nahezu nur im normalen Bereich des Gefäßes stattfindet. Aus Abbildung 12.11 geht der Ort der maximalen Strömungsgeschwindigkeit (grüne Linie) hervor. Diese ist entlang des Hauptgefäßes orientiert und in der interaktiven 3D-Grafik kann der Verlauf gut beobachtet werden. Dort ist auch sichtbar, dass sich die maximale Strömungsgeschwindigkeit nach den Biegungen an den äußeren Wänden orientiert. Eine Analyse der Volumina ergibt einen Wert von $75,1 \text{ mm}^3$ für den Bereich außerhalb der Box und $14,2 \text{ mm}^3$ für das Aneurysmalumen.

⁶https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/Geo3DModel1D.pdf

⁷https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/VektorfeldModel1D.pdf

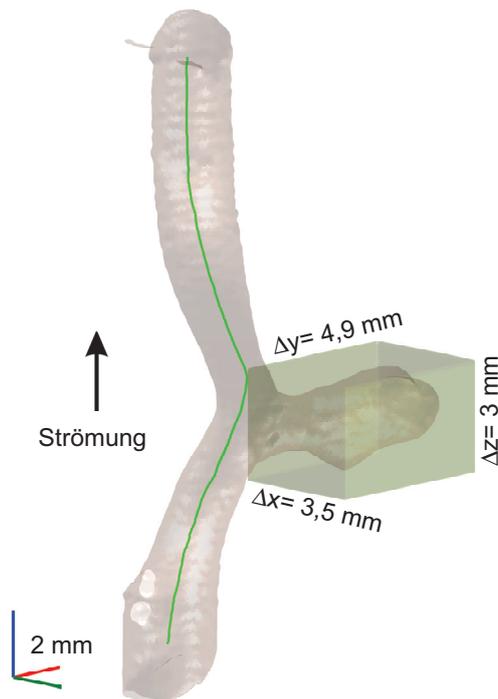


Abbildung 12.11: Rekonstruierte Geometrie von Modell „D“. Die grüne Box markiert das Lumen des Aneurysmas und wird einzeln ausgewertet. Die hellgrüne Linie markiert den Verlauf der maximalen Geschwindigkeit.

Für die Berechnung der WSS wurden anschließend auf der Geometrie 45351 Wandelemente bestimmt, für die jeweils die Scherrate entlang einer Distanz von zehn Gitterelementen, entsprechend einer Länge von $700\ \mu\text{m}$, errechnet wurde. Die ersten $140\ \mu\text{m}$ dieser Strecke von der Wand wurden nicht für die Berechnung verwendet. Die daraus resultierende Grafik ist in Abbildung 12.12 in zwei unterschiedlichen Blickwinkeln dargestellt (interaktive Version im digitalen Anhang⁸). Es ist deutlich zu erkennen, dass in den breiter modellierten Ein- und Ausflussbereichen die WSS geringer sind als im Zentrum des Gefäßmodells, wo der Querschnitt kleiner wird. Innerhalb des Aneurysmalumens selbst ist die WSS hingegen deutlich geringer als im restlichen Gefäß. Es fällt außerdem deutlich auf, dass die WSS in den Ecken der Windungen ungleich verteilt ist. Dies ist durch die beiden Markierungen (1) und (2) gut zu erkennen. An der Stelle des äußeren Biegeradius' (1) sind die WSS stärker als auf der gegenüberliegenden Seite (2). Dies liegt an den höheren Strömungsgeschwindigkeiten näher an den äußeren Rändern (aufgrund der Impulserhaltung) und demnach an einem höheren Geschwindigkeitsgradienten in Richtung der Wand.

Für die weitere Analyse wird die WSS-Verteilung über die gesamte Probe sowie das Aneurysmalumen untersucht. In Abbildung 12.13 sind die resultierenden Verteilungen zu sehen. Das Aneurysma macht einen Anteil von ca. 20% der Oberfläche aus, ist aber mit einem Mittelwert der Signalverteilung von $(0,0014 \pm 0,0032)$ Pa nur im Bereich von sehr kleinen Scherspannungen vertreten. Es nimmt in Bezug auf die gesamte untersuchte Oberfläche fast den gesamten Anteil der kleinen WSS ein. Die höheren WSS treten fast ausschließlich in dem restlichen Gefäß auf. Der Mittelwert beträgt für die gesamte Probe $(0,031 \pm 0,022)$ Pa, während er ohne das Aneurysma mit $(0,038 \pm 0,018)$ Pa etwas höher liegt.

⁸https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/WSS3DModell1D.pdf

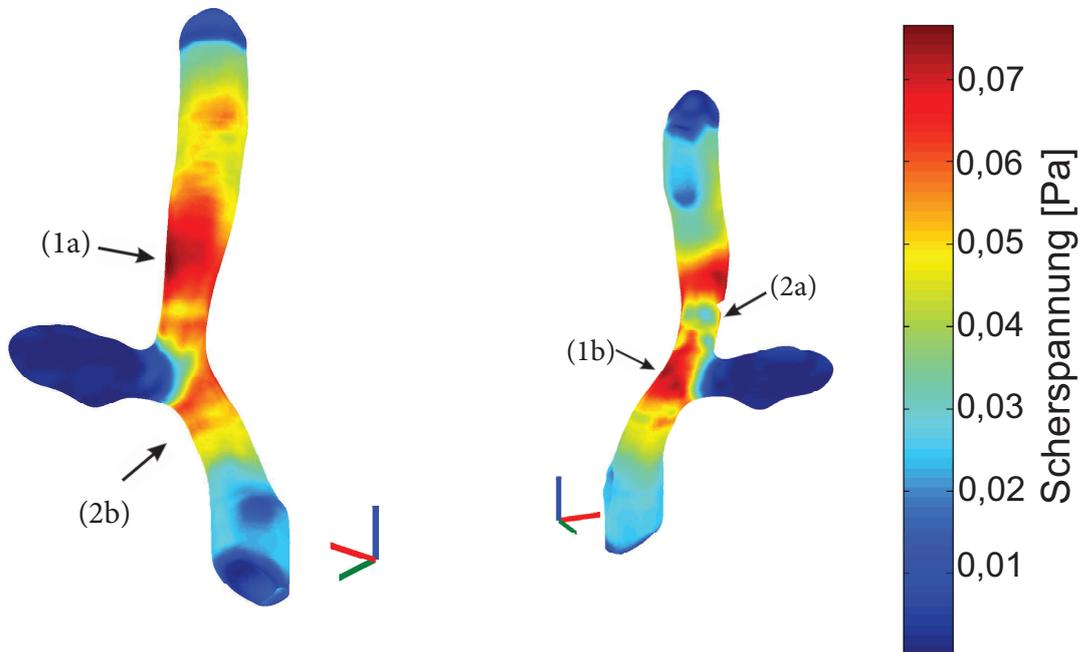
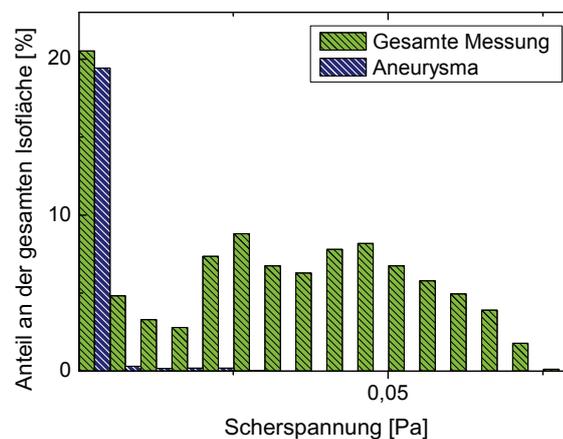


Abbildung 12.12.: Wandscherspannungen in Modell „D“ aus zwei verschiedenen Perspektiven. Die Strömung ist in Richtung des blauen Vektorpfeils orientiert. Die Länge der Pfeile entspricht 2 mm. Die Stellen (1) und (2) markieren jeweils die äußeren und inneren Biegeradien des Gefäßes.

Abbildung 12.13: Verteilung der Wandscherspannungen in Modell „D“. Das grüne Histogramm zeigt die Verteilung in der gesamten Probe, blau hingegen zeigt die Verteilung in dem Aneurysmalumen.



12.3.3. Modell „E“

Für Modell „E“ wurde die gleiche Aufnahme-prozedur verwendet wie bei Modell „D“. Die rekonstruierte Geometrie für den Datensatz ist im digitalen Anhang⁹ zu finden. Eine einzelne Projektion ist in Abbildung 12.14 dargestellt. Dieses Modell enthält ein sehr großes Aneurysma. Im Vergleich zu den restlichen Gefäßen hat es ein Volumen von 19,4 mm³ und

⁹https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/Geo3DModellE.pdf

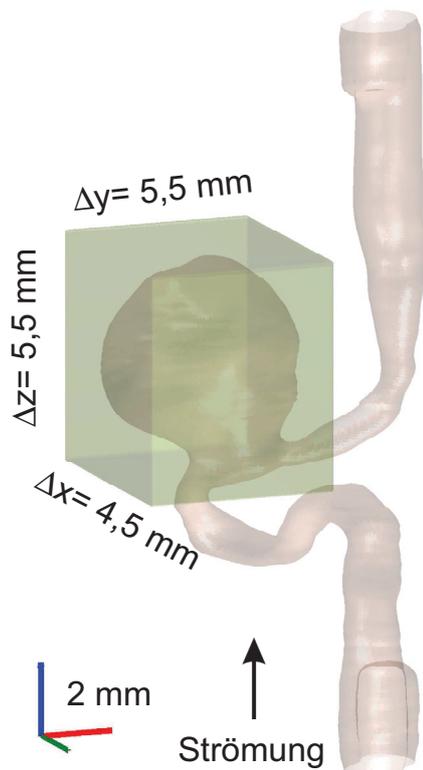


Abbildung 12.14: Rekonstruierte Geometrie von Modell „E“. Die grüne Box markiert das Lumen des Aneurysmas und wird einzeln ausgewertet.

ist damit größer als die zuleitenden Gefäße ($13,5 \text{ mm}^3$). In dem Volumen der zuleitenden Gefäße ist zusätzlich noch das Volumen der Faltungsartefakte, die am oberen und unteren Ende der Grafik sichtbar sind, mit berücksichtigt. Demnach würde das Volumen der zuleitenden Gefäße in Wirklichkeit noch etwas kleiner. Die zuleitenden Gefäße haben teilweise nur einen Durchmesser von $600 \mu\text{m}$, weshalb die Auswertung der Strömungsprofile dort problematisch ist. Weiterhin sind die Geschwindigkeiten in den zuleitenden Gefäßen teilweise größer als $2 \cdot \text{VENC}$, wodurch die Auswertung dort nicht möglich ist. Aus diesem Grund wird für die weitere Betrachtung nur die grüne Box aus Abbildung 12.14 berücksichtigt.

Für die Berechnung der Wandscherspannungen in dem Aneurysmalumen wurde die Scher rate über eine Distanz von $420 \mu\text{m}$ bestimmt. In Abbildung 12.15 sind die WSS aus zwei verschiedenen Perspektiven dargestellt. Im Bereich des Aneurysmahalses ist deutlich eine Fläche zu erkennen, in der höhere WSS auftreten als im Rest des Aneurysmas. Dies liegt an einem Wirbel, der sehr nah an der Wand in das Aneurysma eintritt. In der linken Projektion von Abbildung 12.15 ist der Blickwinkel so gewählt, dass der Betrachter durch den einströmenden Zulauf (1) in das Aneurysma schauen kann. Hier wird deutlich, dass die hohen WSS, die auch auf der Innenseite der Isofläche farblich markiert sind, durch einen Eintritt der Strömung des Hauptgefäßes in das Aneurysma entstehen. Deutlicher ist dies in der interaktiven Grafik, die im digitalen Anhang zu finden ist¹⁰, sichtbar. Dies geht

¹⁰https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/WSS3DModellE.pdf

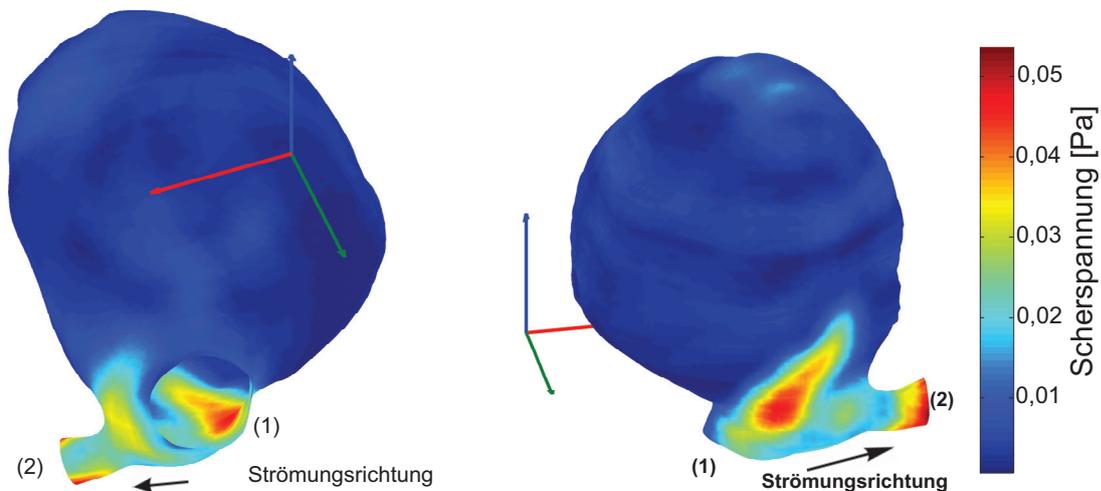


Abbildung 12.15.: Wandscherspannungen in Modell „E“ aus zwei verschiedenen Perspektiven. Die Strömungsrichtung ist eingezeichnet und die Länge der farbigen Pfeile entspricht 2 mm. Der einströmende Bereich ist mit (1) gekennzeichnet und der ausströmende Bereich mit (2).

auch aus dem dort hinterlegten Vektorfeld hervor¹¹. Über ähnliches Verhalten wird auch in der Literatur berichtet [56]. Der Mittelwert der WSS über das gesamte Aneurysma beträgt $(0,006 \pm 0,007)$ Pa, während am Einlassrand des Aneurysmas das Zehnfache dieses Wertes erreicht wird.

12.4. Oszillierende WSS

Ein weiterer wichtiger Parameter ist die oszillierende Wandscherspannung. Diese entsteht im menschlichen Organismus durch den Herzzyklus. Die Veränderung der WSS über die Dauer eines Herzzyklus ist hierbei interessant. Diese kann auch über die mit der MRT gemessenen Vektorfelder bestimmt werden. Dazu werden die WSS-Verteilungen innerhalb des gepulsten Phasenkontrast-Datensatzes aus Kapitel 11 bestimmt. Dafür wird die WSS für jeden Zeitdatensatz einzeln bestimmt und in Form eines Histogramms ausgegeben. Für die Berechnung steht in diesem Fall jeweils nur eine Schicht sowie die z -Komponente der Geschwindigkeit zur Verfügung. Demnach wird bei der Berechnung der Normalenvektoren die z -Komponente der Normalenvektoren vernachlässigt, ebenso die ebenen Komponenten der Geschwindigkeit.

In Abbildung 12.16 a.) ist die resultierende Verteilung der WSS für die einzelnen Abstände ϵ zum Druckpuls dargestellt. Zu Beginn steigen die WSS an, bis sie bei ca. 150 ms steil abfallen. Darauf folgt eine Phase in der die WSS bis ca. 600 ms auf einem fast konstanten Level bleiben. Anschließend steigen die WSS wieder an und es gibt es mehr Wandelemente mit höherer WSS. Ab ca. 900 ms steigt die Verteilung wieder steil an. In Abbildung 12.16 b.) ist der Mittelwert über alle Wandelemente für jeden Zeitabstand ϵ gezeigt.

¹¹https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/VektorfeldModellE.pdf

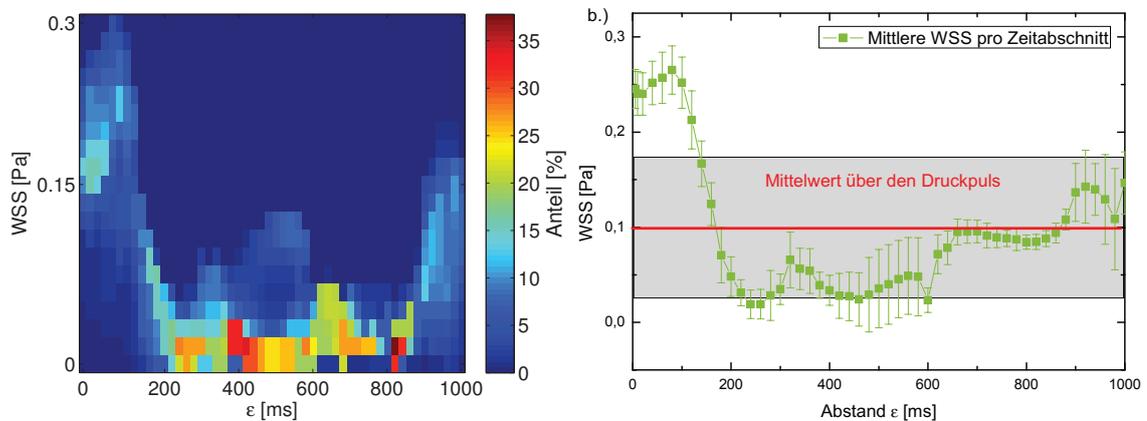


Abbildung 12.16.: a.) Zeitliche Entwicklung der Verteilung der Wandscherspannungen während eines Druckpulses. b.) Mittlere Wandscherspannungen für die einzelnen Zeitpunkte des Druckpulses. Die rote Linie markiert den Mittelwert über den gesamten Druckpuls und die Standardabweichung ist grau hinterlegt.

Außerdem ist die mittlere Wandscherspannung über den gesamten Druckpuls und alle Wandelemente als rote Linie eingezeichnet ($(0,099 \pm 0,073)$ Pa). Dies dient zum Vergleich, wann die WSS deutlich von dem Mittelwert des Herzzyklus' abweichen. Zu Beginn liegen die Mittelwerte der einzelnen Zeitschritte deutlich über dem Mittelwert des gesamten Druckpulses. Anschließend verlaufen sie analog zu dem Volumenstrom und der maximalen Geschwindigkeit, die in Kapitel 11 bestimmt wurden. Die vier unterschiedlichen Phasen des Druckpulses sind auch hier wieder zu erkennen. Zu Beginn ist ein starker Volumenstrom bis ca. 200 ms vorhanden. Anschließend existiert eine Phase mit negativen Geschwindigkeitskomponenten am Rand. Diese sind hier durch die Absolutwertbetrachtung der WSS in der Zeit zwischen $\epsilon = 220$ -400 ms als kleiner Peak sichtbar. Darauf folgt ein erster Anstieg des Volumenstroms, der Geschwindigkeit und der WSS bis $\epsilon = 900$ ms und anschließend folgt ein weiterer Anstieg aller drei Parameter.

12.5. Zusammenfassung

Anhand der dreidimensionalen Strömungsvektorfelder lassen sich die Wandscherspannungen der untersuchten Modelle gut berechnen. Dabei ist es besser eine isotrope räumliche Auflösung für die Messungen zu wählen, um Artefakte durch eine schlechte Oberflächenrekonstruktion zu vermeiden. Das bereits durch die Geschwindigkeitsfelder abschätzbare Verhalten der WSS ließ sich durch die Berechnungen bestätigen. Nach dem Übergang in der Stenose nahm die WSS stark ab. Somit ist diese Stelle ein Risikofaktor für die Bildung von z.B. Aneurysmen oder anderen Gefäßerkrankungen. In den Aneurysmamodellen selbst ist in den Erweiterungen die WSS deutlich geringer als in dem restlichen Gefäß. Dies kann dazu führen, dass die Gefäßwände nicht mehr unter Spannung sind und somit eine weitere Vergrößerung des Aneurysmas entstehen kann. In den Modellen „C“ und „D“ wurde keine besondere Belastung des Aneurysmahalses oder des Lumens selbst festgestellt. In Modell „E“ hingegen ist eine deutliche Belastungsstelle mit hohen Wandscherspannungen

im Bereich des Halses aufgetreten. Dies basiert auf dem deutlichen Unterschied, dass in Modell „E“ das zuleitende Gefäß direkt in das Aneurysmalumen zeigt und der Hals des Aneurysmas deutlich größer ist als das ausleitende Gefäß. Darum ist in diesem Modell auch deutlich mehr Bewegung im Lumen beobachtbar als in den anderen beiden Geometrien. Ein direkter Vergleich mit physiologischen WSS ist mit Wasser als Fließmedium nicht möglich, da die Viskosität geringer ist als die von Blut sowie scherratenunabhängig ist. Die WSS mit Blut als Probenflüssigkeit wären demnach deutlich höher.

Mit den in dieser Arbeit implementierten Methoden können zusätzlich oszillierende WSS berechnet und untersucht werden, um zusätzliche Informationen über die Rupturgefahr von Aneurysmen zu erhalten.

Kapitel 13

Stabilität von Strömungen

Dieses Kapitel befasst sich mit der Untersuchung von FIDs unter dem Einfluss einer Strömung. Der Fokus liegt auf einer schnellen Abschätzung der Strömungseigenschaften einer Probe und der Untersuchung der Stabilität der Strömung. Dabei wird in diesem Kapitel ausgenutzt, dass die FIDs über einen kurzen Zeitraum aufgenommen werden können, während konventionelle Bildgebungssequenzen auf eine Mittelung über einen längeren Zeitraum durch mehrere Phasenschritte angewiesen sind. Durch die Reduktion der Datenaufnahme auf einen eindimensionalen Datensatz, der die Informationen der gesamten Probe enthält, ist dies nicht mehr nötig. Anhand einer statistischen Untersuchung von mehreren FIDs unter gleichen experimentellen Bedingungen kann anschließend beispielsweise auf eine nicht konstante Strömung innerhalb der Probe geschlossen werden. Durch einfache Einpulsexperimente ist es z.B. möglich, die mittlere Strömungsgeschwindigkeit in einer Probe innerhalb weniger Sekunden zu bestimmen [145] und zusätzlich eine Aussage über die Stabilität der Strömung zu treffen.

In Abschnitt 13.1 wird der Einfluss von Magnetfeldgradienten und Bewegungen auf die FIDs betrachtet und ein Modell zur Analyse der Strömungen beschrieben. Im darauffolgenden Abschnitt 13.2 werden Messergebnisse zur Analyse von variablen Strömungen vorgestellt.

13.1. Einfluss von Strömungen auf den Freien Induktionszerfall

Der Einfluss von Strömungen auf einen aufgenommenen FID in einem Gradientenfeld kann analog zu der bereits in Kapitel 3.1 beschriebenen Phasenkontrastmethode erläutert werden. Ausgehend von einer orts- und zeitabhängigen Betrachtung der Larmorfrequenz

$$\omega_L(\vec{r}, t) = \gamma(B_0 + \Delta B_0(\vec{r}) + \vec{r}(t) \cdot \vec{G}(t)) \quad (13.1)$$

der Kernspins in einem externen Magnetfeld B_0 , unter dem Einfluss lokaler Magnetfeldinhomogenitäten $\Delta B_0(\vec{r})$ und einem extern angelegten Magnetfeldgradienten $\vec{G}(t)$, kann die zeitliche Entwicklung der Phase eines NMR-Signals nach einer Anregung beschrieben werden [146]. In einem rotierenden Koordinatensystem mit der Frequenz $\omega_{0,L} = \gamma B_0$ kann die Phasenentwicklung zum Zeitpunkt t nach einer Anregung zum Zeitpunkt $t_0 = 0$ durch

$$\phi(\vec{r}, t) = \gamma(\Delta B_0(\vec{r})(t - t_0) + \int_{t_0}^t \vec{r}(t) \cdot \vec{G}(t) dt) \quad (13.2)$$

beschrieben werden. Durch eine Taylorentwicklung des letzten Terms und der Definition einer Offsetphase $\phi_{\text{Offset}}(t, \vec{r}) = \phi_0(0) + \gamma(\Delta B_0(\vec{r})(t - t_0))$ ergibt sich die Phase zum Zeitpunkt t zu

$$\phi(\vec{r}, t) = \phi_{\text{Offset}}(t, \vec{r}) + \sum_{n=0}^{\infty} \gamma \frac{\vec{r}^{(n)}}{n!} \int_{t_0}^t \vec{G}(t)(t - t_0)^n dt. \quad (13.3)$$

In dieser Gleichung ist $\vec{r}^{(n)}$ die n -te Ableitung von $\vec{r}(t)$ [146]. Es wird angenommen, dass nach dem RF-Puls ein zeitlich konstanter Gradient angelegt wird (vgl. Abbildung 13.1). Daraus kann die Entwicklung der Phase in Abhängigkeit von den Momenten der Bewegung der Spins bestimmt werden.

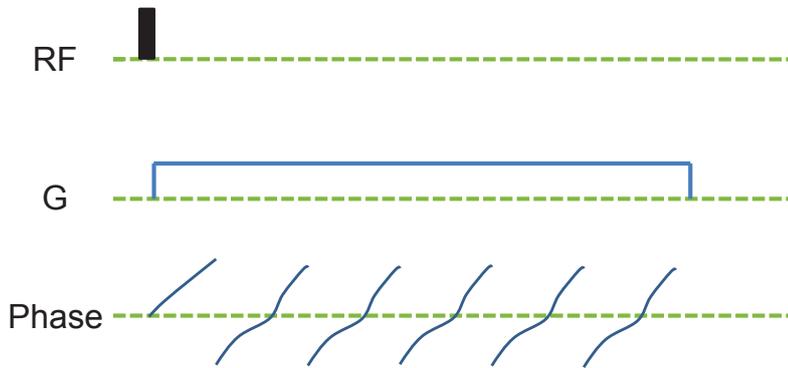


Abbildung 13.1.: Pulssequenz zur Analyse von Strömungen mit FIDs.

Dabei werden nur die ersten drei Momente \vec{r}_0 , \vec{v} und \vec{a} der Bewegung berücksichtigt:

$$\phi(\vec{r}_0, \vec{v}, \vec{a}, t) = \phi_{\text{Offset}}(t, \vec{r}) + \gamma \vec{r}_0 \vec{G} t + \gamma \frac{1}{2} \vec{v} \vec{G} t^2 + \gamma \frac{1}{6} \vec{a} \vec{G} t^3 + \dots \quad (13.4)$$

Durch die Aufnahme eines FIDs unter einem Gradienten sind demnach die Momente in der Phase mit unterschiedlich starkem Einfluss und verschiedener Zeitentwicklung kodiert. Vergleich man die aufgenommenen Phasen $\phi_1(t)$ und $\phi_2(t)$ von zwei FIDs, die unter gleichen experimentellen Bedingungen entstanden sind, dann sollte die Phasendifferenz $\phi_1 - \phi_2 = 0$ sein. Ist dies nicht der Fall, haben sich die Momente \vec{r}_0 , \vec{v} und \vec{a} in der Zwischenzeit verändert. Ist dies der Fall, kann davon ausgegangen werden, dass eine zeitlich nicht konstante Strömung vorliegt. Die Methode kann ebenso genutzt werden, um Änderungen innerhalb eines Druckpulses zu untersuchen. Sollte zu demselben Zeitpunkt innerhalb des Druckpulses (z.B. durch eine synchronisierte Aufnahme) die Phasenentwicklung eines FIDs im Vergleich zu der Entwicklung eines FIDs zu einem vorherigen Zeitpunkt unterschiedlich sein, dann sind die Momente nicht konstant und die Strömung verändert sich. Sollte sich eine chaotische Strömung innerhalb der Probe befinden, dann ist dieser Bereich zu jedem Zeitpunkt anders und liefert dementsprechend einen variablen Beitrag zu der Phase.

13.2. Erste Messdaten

Für einen ersten Vergleich von mehreren FIDs unter verschiedenen Strömungsbedingungen wurde der gepulste Strömungsaufbau verwendet. Als Probe wurde ein 6 mm PVC-Schlauch verwendet, durch den Wasser strömt, welches mit 0,12 %_{gew} CuSO₄ versetzt ist. Die Parameter zur Erzeugung des Druckpulses wurden auf 700 ms Einfahr- und 1000 ms Ausfahrzeit festgelegt. Während dieser Zeit wurden mehrere FIDs mit unterschiedlichem Abstand ϵ zum Synchronisationspuls aufgenommen.

Zuerst werden jeweils fünf FIDs zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten $\epsilon = 10$ und 400 ms während des Druckpulses aufgenommen. Dabei wurden 4096 Datenpunkte in einem Zeitraum von 102,4 ms aufgenommen. Die resultierende entfaltete Phase des Signals ist in Abbildung 13.2 dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass sich die Phase mit der Zeit in beiden Datensätzen unterschiedlich entwickelt.

Die ersten 25 ms der Phase sind in beiden Datensätzen sehr ähnlich. Während der Datensatz, der nach 10 ms aufgenommen wurde, einen Knick bei 25 ms macht und ein Maximum an dieser Stelle aufweist, steigt die Phase des zweiten Datensatzes monoton an. Dies basiert auf verschiedenen Strömungsbedingungen zu den unterschiedlichen Zeitpunkten, wodurch sich die Phase $\phi_{\text{Offset}}(t, \vec{r})$ verschieden entwickelt. Es fällt deutlich auf, dass die Fehlerbänder mit steigender Zeit größer werden, was an dem geringeren Signal zum Ende des FIDs liegt. Jedoch ist der Verlauf der FIDs innerhalb der einzelnen Zeiten ϵ relativ konstant. Somit wäre die Phasendifferenz innerhalb der gleichen Abstände zum Synchronisationspuls annähernd 0, während eine Veränderung dieser Zeit eine deutliche Abweichung aufweisen würde. Durch eine genaue Abtastung des Druckpulses anhand von FIDs und der Anlage einer dazugehörigen Datenbank könnte somit in Zukunft ein Entscheidungsbaum erstellt werden, der die aufgenommene Phasenentwicklung eines einzelnen FIDs seiner Position im Druckpuls zuordnet.

Für die Untersuchung des Einflusses eines bekannten Magnetfeldgradienten wurde während der Aufnahme der FIDs ein Gradient der Stärke 4 mT bzw. -4 mT in z -Richtung angelegt. Die Strömung in dem Schlauch ist ebenfalls in z -Richtung orientiert, wodurch besonders der geschwindigkeitsabhängige Term aus Gleichung 13.4 einen Beitrag liefern

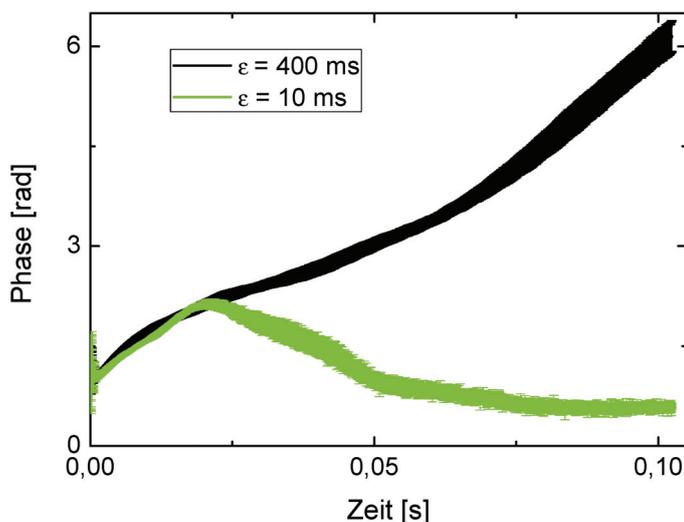
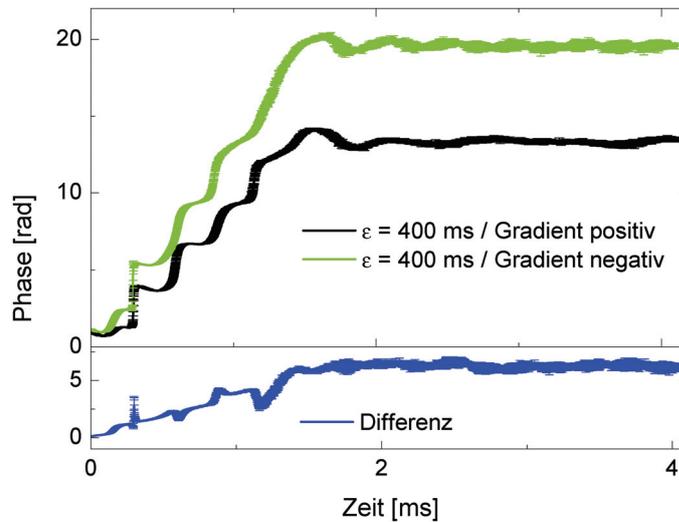


Abbildung 13.2: Entfaltete Phase von jeweils fünf FIDs zu zwei unterschiedlichen Zeiten ϵ des Druckpulses. Während der FIDs wurde kein Gradient angelegt.

Abbildung 13.3: Entfaltete Phase von jeweils fünf FIDs mit unterschiedlich gepoltem Gradienten während der Datenaufnahme. Beide Phasen wurden zum gleichen Zeitpunkt während des Druckpulses aufgenommen. Der untere Teil der Grafik zeigt die Differenz beider Phasenentwicklungen.



sollte. Für die Aufnahme wurden wiederum 4096 Datenpunkte aufgenommen, jedoch diesmal über einen Zeitraum von 4,1 ms, da durch den Gradienten das Signal sehr schnell dephasiert. Für jede Gradientenstärke wurden fünf FIDs aufgenommen und anschließend wurde der Mittelwert der entfalteten Phase sowie die Fehlerbänder bestimmt, die in Abbildung 13.3 dargestellt sind. Beide Phasen zeigen ein ähnliches Verhalten. Sie steigen bis zu einem Zeitpunkt von ca. 1,8 ms an und bleiben anschließend auf einem Level. Der größte Unterschied besteht in der Geschwindigkeit mit der beide Phasen ansteigen. Die Phase für den positiv geschalteten Gradienten steigt deutlich schneller an als die Phase für den negativen Gradienten. Um dies zu verdeutlichen, ist im unteren Teil der Grafik die Differenz zwischen beiden Datensätzen in blau gezeigt. Mit der Ausnahme von einigen Schwankungen steigt die Phasendifferenz fast linear bis zum Zeitpunkt $t=1,8$ ms an. Dies spiegelt den Einfluss der Strömung in Gradientenrichtung auf die aufgenommenen Phase wider. Die einzelnen FIDs für die Gradientenstärken unterscheiden sich kaum voneinander (vgl. Fehlerbänder), was auf konstante Verhältnisse der Strömung von Druckpuls zu Druckpuls schließen lässt.

Durch eine geschickte Wahl der Gradienten kann somit der Einfluss der Strömung auf die Phasenentwicklung sichtbar gemacht werden. Mögliche Gradientenformen wären z.B. sinusförmige Gradienten, die nach jeder Periode für konstante Spins einen Nulldurchgang ihres Phasenterms erzeugen und so zu diesen Zeitpunkten alleinig die Anteile der höheren Momente sichtbar sind.

Diese Methode kann in Zukunft genutzt werden, um in variablen Strömungen die Konstanz der Fließverhältnisse zu bestimmen. Turbulenzen würden sich hier z.B. in veränderlichen Anteilen der Phasenentwicklung äußern.

Kapitel 14

Zusammenfassung und Ausblick

Diese Arbeit beschäftigte sich mit der Untersuchung von Strömungsverhältnissen innerhalb von unterschiedlichen Modellsystemen und mit verschiedenen Methoden der Magnetresonanztomografie. Dabei lag der Fokus der vorgestellten Arbeit auf der Anwendbarkeit der Methoden zur Analyse von Aneurysmmodellen in Bezug auf wichtige medizinische Fragestellungen. Als Modelle wurden simple Geometrien aus PVC-Schläuchen bis hin zu komplexen Aneurysmen aus 3D-Druckern untersucht, die von Blut als nichtnewtonsches Fluid durchströmt wurden, ebenso wie von Wasser als newtonsches Fluid. Dabei wurden konstante sowie gepulste Strömungen verwendet und nach Möglichkeit physiologisch relevante Bedingungen eingehalten. Ein weiterer Fokus dieser Arbeit lag auf der Untersuchung der Vergleichbarkeit der gemessenen Daten mit einer Simulationsmethode des Lehrstuhls Informatik VII der TU Dortmund. Dies ist wichtig, da Simulationsmethoden einer Validierung bedürfen und hier die mikroskopische Magnetresonanztomografie eine exzellente Möglichkeit darstellt, reale Strömungsgeschwindigkeiten zu bestimmen.

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass sich die mikroskopische Magnetresonanztomografie hervorragend für die Untersuchung von Strömungsverhältnissen in Gefäßmodellen eignet. Innerhalb von Proben mit variabler Komplexität konnten dreidimensionale Geschwindigkeitsvektorfelder durch die implementierte Methode der Phasenkontrast-MRT mit sehr hoher Genauigkeit bestimmt werden. Dafür wurden gemessene Geschwindigkeitsfelder mit analytischen Lösungen sowie mit numerischen Simulationen verglichen, wodurch je nach Komplexität des Modells Abweichungen im Bereich von 0,5-3% aufgetreten sind. Dies ermöglicht die Anwendung der Messmethode unter ähnlichen Bedingungen, unter denen sie auch validiert wurde. Gleiches gilt für die Simulationsmethode, für die gezeigt wurde, dass sie bei ausreichend groß gewählter Simulationsdomäne die Messdaten sowie die analytischen Lösungen für ein konstant strömendes newtonsches Fluid widerspiegelt.

Weiterhin konnte mit der implementierten Methode der „Time of Flight“-Messung der Flüssigkeitsaustausch innerhalb von verschiedenen Aneurysmmodellen analysiert werden. Diese neue Anwendungsmöglichkeit der Methode kann dazu genutzt werden, Bereiche mit stagnierender Strömung zu untersuchen und dort den Flüssigkeitsaustausch mit der Umgebung zu bestimmen. Ebenso wie die Phasenkontrast-Methode konnte die implementierte TOF-Methode in einem direkten Vergleich mit einer modifizierten numerischen Simulation verglichen werden. Simulation und Experiment zeigten dabei vergleichbare Ergebnisse des bestimmten Flüssigkeitsaustausches in den charakterisierten Modellsystemen, wodurch die Methoden zukünftig dazu verwendet werden können, den Einfluss von unterschiedlichen Einbauten (z.B. Stents) innerhalb von Gefäßmodellen zu analysieren.

Da in Bereichen stagnierender Strömung im Herz-Kreislauf-System eine Thrombosierung stattfinden kann, wurde in dieser Arbeit die Blutgerinnung mit Hilfe der dynamischen NMR-Mikroskopie untersucht. Dabei konnte die dreidimensionale Entwicklung der Koagulation für verschiedene Blutproben ohne Strömung untersucht werden. Eine Probe aus Vollblut zeigte hierbei spontane Koagulation, während Erythrozytenkonzentrate nur durch eine externe Applikation von Calciumchlorid Gerinnung zeigten. In diesem Kontext konnten unterschiedliche Zeitskalen für verschiedene Konzentrationen des Calciumchlorids untersucht werden.

Für mehrere Aneurysmamodelle konnte in dieser Arbeit die Scherbelastung der Wände aus gemessenen Vektorfeldern konstanter Strömung bestimmt werden. Dieses wichtige Kriterium kann dafür genutzt werden, Risiken für die Ruptur der Gefäßwände abzuschätzen oder aber die Ursache von Aneurysmen zu untersuchen. Die Wandscherspannungen aller hier untersuchten Aneurysmen weisen deutliche Abweichungen zu den umgebenden Gefäßabschnitten auf. In zwei Modellen sind die mittleren Scherspannungen innerhalb der Erweiterungen um ca. einen Faktor 15 kleiner als in dem restlichen Gefäß, während ein drittes Modell einen Bereich in der Nähe des Aneurysmahalses einen Bereich mit deutlich erhöhter Wandscherspannung gezeigt hat.

Diese implementierte Analyse bietet ebenso die Möglichkeit, Wandscherspannungen in gepulsten Strömungen zu untersuchen. Dies wurde in einer pulsierenden Rohrströmung gezeigt, für die mit der Phasenkontrast- sowie der „Time of Flight“-Methode für verschiedene Zeiten des Druckpulses die Strömung bestimmt wurde. Der experimentelle Aufbau für die gepulste Strömung, der in dieser Arbeit entwickelt wurde, ist in der Lage physiologisch relevante Strömungsbedingungen nachzubilden.

In dieser Arbeit wurde zusätzlich die Möglichkeit vorgestellt, die Stabilität einer Strömung mit FIDs festzustellen. Diese schnelle Methode kann z.B. für die Analyse von Turbulenzen innerhalb von Modellsystemen dienen.

Die Arbeit auf dem Feld der Charakterisierung von Aneurysmen ist noch lange nicht ausgeschöpft. In zukünftigen Projekten können die hier entwickelten Verfahren genutzt werden, um das Krankheitsbild des Aneurysmas genauer zu analysieren. Ein Vergleich zwischen mehreren Simulations- und Messmethoden an einem komplexen Aneurysmamodell - unter verschiedenen Strömungsbedingungen wie z.B. gepulster und statischer Strömung sowie unter der Verwendung von newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden - kann deutlich zum Verständnis der Charakteristik der Strömungen beitragen. Der Vergleich von verschiedenen Mess- und Simulationsmethoden dient außerdem dazu, die Vorzüge der einzelnen Techniken herauszuarbeiten, um ein möglichst genaues Abbild der Strömung zu erhalten. Weiterhin kann mit den hier vorgestellten Methoden der Einfluss von Einbauten auf die Strömung untersucht werden. Ziel wäre eine verifizierte Simulationsmethode zu erhalten, die durch gegebene Randbedingungen aus klinischen Patientendaten Strömungsverhältnisse bestimmen kann. Anhand dieser Strömungsverhältnisse könnten anschließend Risiken abgeleitet werden oder durch die Modellierung unterschiedlicher Behandlungsmöglichkeiten eine optimale Therapie gewählt werden.

Auch vorstellbar ist eine Kombination der Koagulationsuntersuchung mittels der NMR-Mikroskopie und dem Strömungsaufbau, wodurch die Blutgerinnung innerhalb von Aneurysmen untersucht werden kann. Auch können diese Methoden auf ähnliche Probleme übertragen werden, die nicht im medizinischen Kontext stehen müssen.

Teil IV.
Anhang

Anhang A

Fitfunktionen - Blut

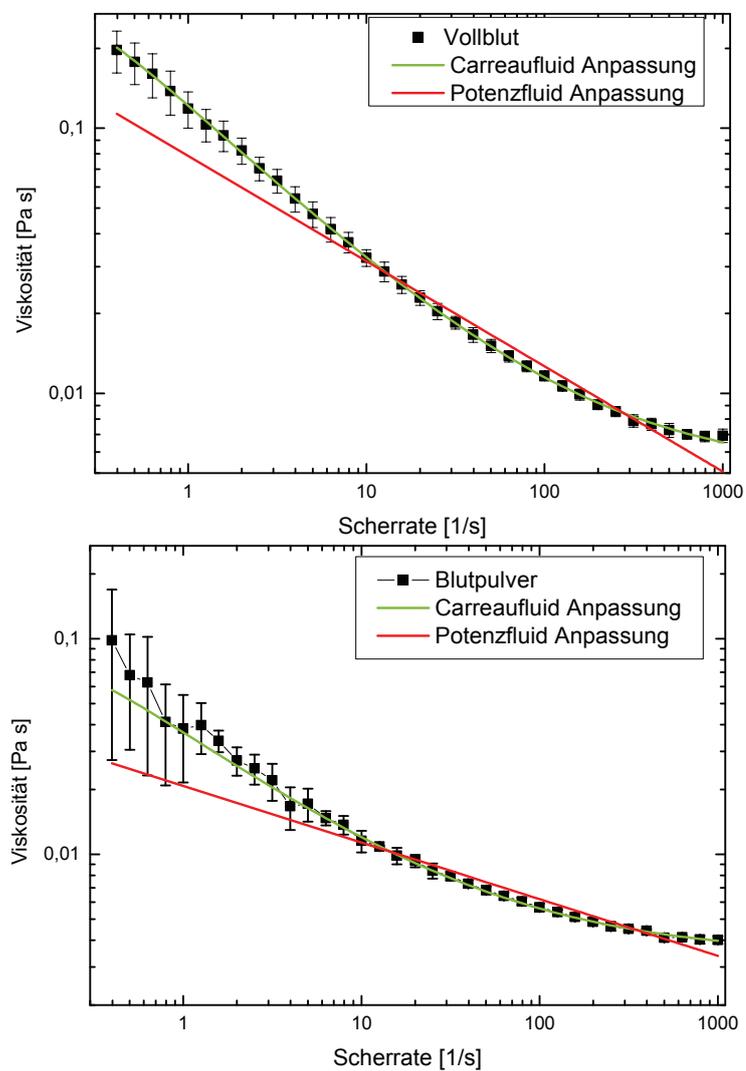


Abbildung A.1.: Scherratenabhängige Viskosität für das Schweinevollblut (oben) und für das Blutpulver (unten).

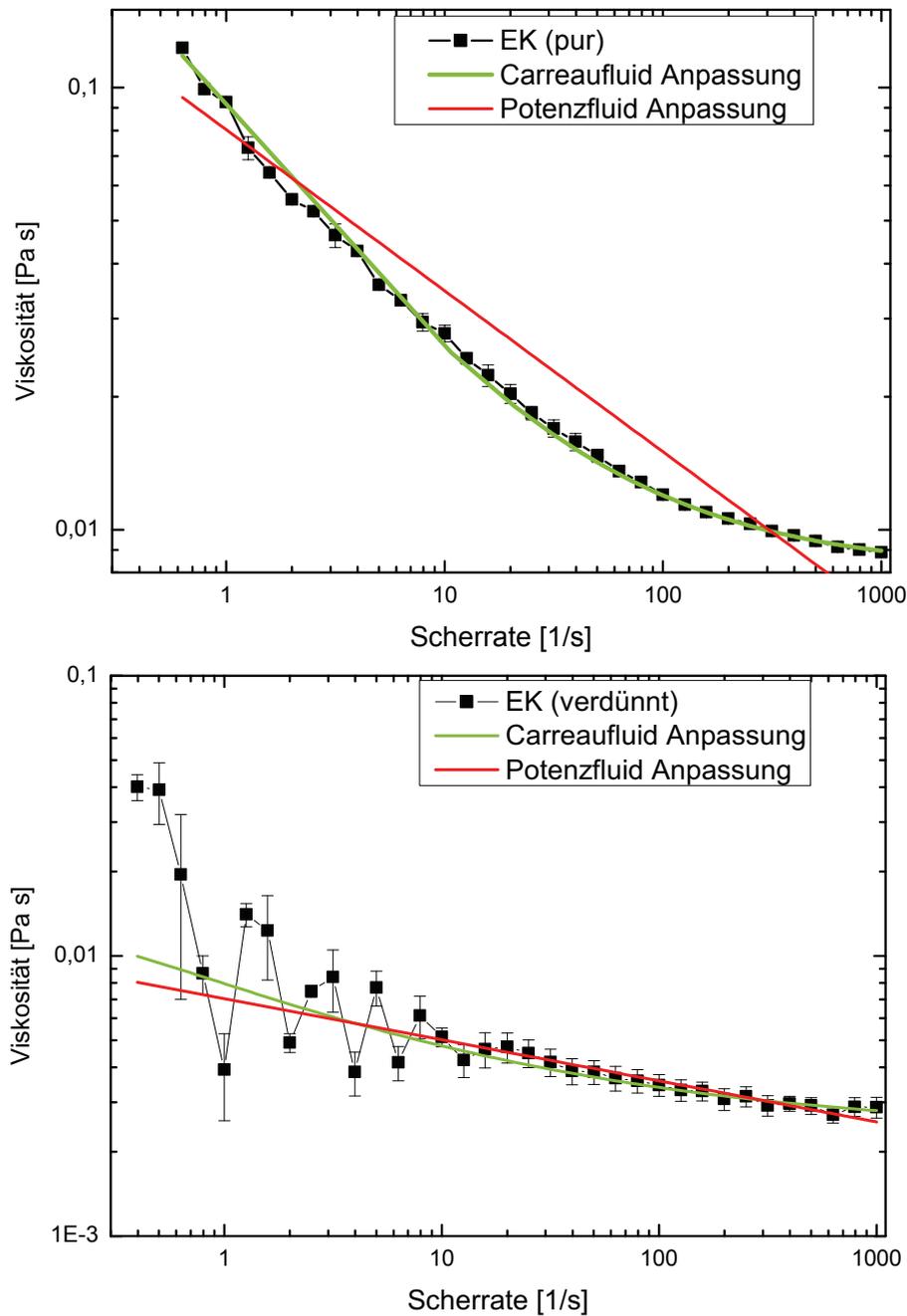


Abbildung A.2.: Scherratenabhängige Viskosität für das pure Erythrozythenkonzentrat (oben) und für das verdünnte Erythrozythenkonzentrat (unten).

Anhang B

Phasenkontrast - Die Aufnahmeprozedur

In den nächsten drei Unterkapiteln wird die Aufnahme und Auswerteprozedur für die Phasenkontrast-MRT-Datensätze erläutert. Dafür werden drei verschiedene Prozeduren vorgestellt. Zuerst wird die Aufnahmemethode basierend auf der Schichtselektion erläutert, die für die meisten in dieser Arbeit gezeigten Datensätze genutzt wurde. Anschließend wird die Prozedur für dreidimensionale Datensätze gezeigt, die ohne Schichtselektion auskommen und somit unanfälliger für die in Kapitel 3.3 gezeigten Artefakte ist. Im dritten Abschnitt wird die Aufnahmemethode für die gepulsten Strömungsmessungen erläutert.

B.1. Schichtbasierte Datenaufnahme für einen 3D-Datensatz

Typische Datensätze für die Phasenkontrast-Messungen bestehen aus mehreren, unterschiedlich stark phasenkodierten Bildern für eine gemessene Schichtebene sowie einem Referenzbild ohne Phasenkodierung. Zusätzlich sind drei unterschiedliche Raumrichtungen kodiert, so dass ein Minimum von vier Bildern pro aufgenommener Schicht verarbeitet werden muss. Üblich hingegen sind mehrere Phasenkodierstärken, wodurch für jeden Kodierschritt drei weitere Bilder hinzukommen. Abhängig von der Probe und der gewählten Auflösung werden typischerweise 41 Schichten aufgenommen, wodurch insgesamt im Schnitt 400 Bilder für einen gesamten Datensatz ausgewertet werden müssen. Das Aufnahmeschema ist in Abbildung B.1 gezeigt. Die Probe wird in angrenzende Schichten zerlegt. Dazu können vor der eigentlichen Messung Pulssequenzen zur Geometrieanalyse durchgeführt werden. Zum Beispiel können FLASH-Bildgebungssequenzen ausgeführt werden, um die grobe Struktur der Geometrie zu erfassen. Anschließend kann über die Anzahl der Schichten, ihrer Position sowie die Schichtdicke der einzelnen strömungskodierenden Bilder das abgetastete Volumen definiert werden. Bevor das Messprogramm gestartet wird, sollte vorerst das VENC bestimmt werden. Dazu ist es sinnvoll, die maximale Strömungsgeschwindigkeit in der Probe abzuschätzen oder anhand einer kurzen Messreihe in der Schicht, in der die maximale Geschwindigkeit erwartet wird, die Geschwindigkeit zu bestimmen. Anschließend sollte im Skript die Strömungskodierung darauf angepasst werden. Für die Erstellung eines Skriptes für die Ansteuerung der Spektrometersoftware wurde ein

Matlabskript erstellt. Dies ist in der auf dem Server¹ hinterlegten Programmsammlung unter dem Namen **Macrowriter** hinterlegt.

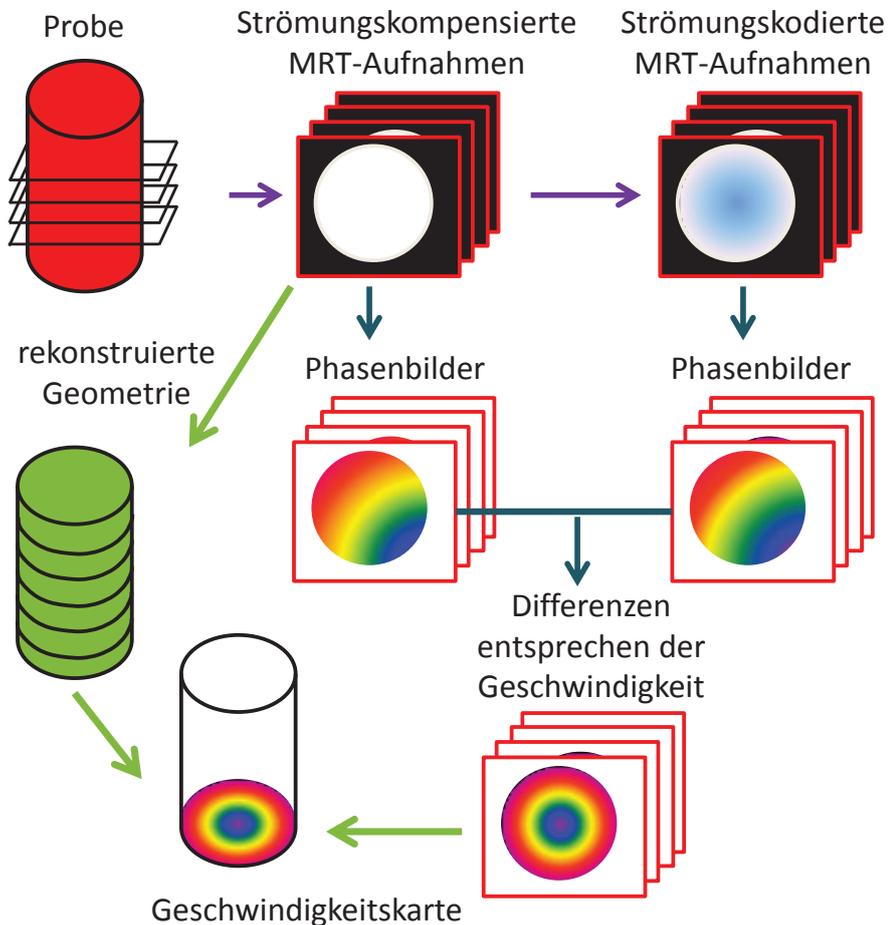


Abbildung B.1.: Schema zur Auswertung von Phasenkontrastdatensätzen. Zuerst wird die Probe in Schichten aufgeteilt, für die jeweils strömungskodierte sowie unkodierte Aufnahmen durchgeführt werden. Aus den unkodierten Aufnahmen kann die Geometrie rekonstruiert werden. Außerdem werden für die kodierten sowie die nicht kodierten Bilder die Phasendaten ausgewertet. Aus den Phasendifferenzen der kodierten und nicht kodierten Aufnahmen kann anschließend über eine Regression die Strömungsgeschwindigkeit in einer einzelnen Schicht bestimmt werden.

Aus den aufgenommenen Datensätzen kann anschließend die Analyse durchgeführt werden. Die Aufnahmen ohne die Strömungskodierung dienen als Grundlage für die Rekonstruktion der Probengeometrie, da diese hauptsächlich von der Protonendichte beeinflusst sind. Die Phasendaten der Aufnahmen mit und ohne Kodierung dienen dazu die Strömungsgeschwindigkeit zu bestimmen. Aus den Differenzen zwischen den Phasenbildern der strömungskodierten Aufnahmen und der Referenzphasen lässt sich die Geschwindigkeit über eine lineare Regression bestimmen. Diese Geschwindigkeitsdaten können anschließend mit

¹https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/Programme.zip

den Daten der Geometrie genutzt werden, um das Fließverhalten in der Geometrie zu charakterisieren.

B.2. 3D-fourierbasierte Datenaufnahme

Eine Möglichkeit, um höhere räumliche Auflösungen zu erreichen und dabei die angesprochenen Artefakte während der Schichtselektion zu vermeiden (vgl. Kapitel 3.3), ist der Verzicht auf die Schichtselektion. Dabei wird die dritte Raumdimension nicht mehr durch die Schichtselektion, sondern durch eine weitere Phasenkodierung realisiert. Demnach wird der k -Raum dreidimensional und über eine dreidimensionale Fouriertransformation kann die Protonendichte wieder rekonstruiert werden. Eine Pulssequenz, die dies ermöglicht, ist in Abbildung B.2 dargestellt. Anstelle des frequenzselektiven RF-Pulses wird die Anregung

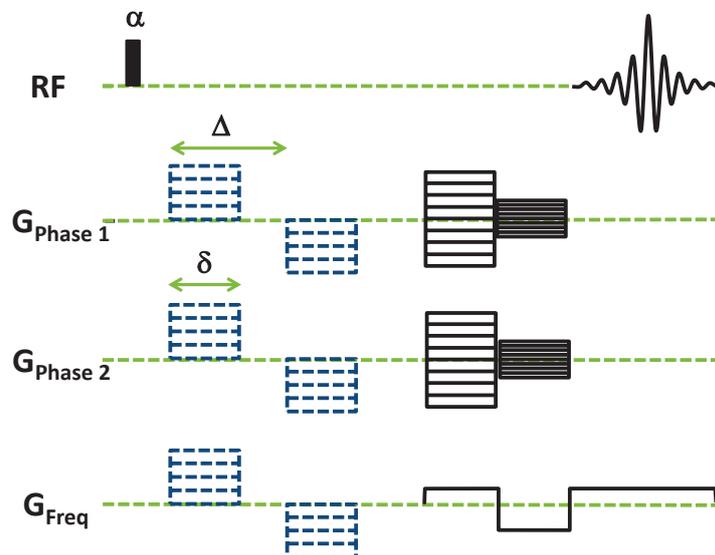


Abbildung B.2.: FLASH basierte Pulssequenz zur Aufnahme eines dreidimensionalen Datensatzes auf der Basis der 3D-Fourierbildgebung. Die Sequenz ist strömungskompensiert (schwarze Gradienten) und kann zur Strömungskodierung genutzt werden (zusätzliche blaue Gradienten).

über einen breitbandigen Rechteckpuls durchgeführt. Anschließend an diesen RF-Puls findet die optionale Strömungskodierung statt. Darauf folgt die Kodierung der Phase, wobei in diesem Fall zwei unterschiedliche Phasenkodiergradienten geschaltet werden. Durch die Kombination aller Möglichkeiten der Inkremente wird demnach der dreidimensionale k -Raum abgetastet. Dies geschieht in Kombination mit der Frequenzkodierung, die der üblichen dritten Dimension entspricht. Bei einer solchen Sequenz wird das 3D-Volumen mit einer Aufnahme abgetastet. Die Messung wird entsprechend der gewünschten Strömungskodierung wiederholt. Wichtig bei dieser Messmethode ist es, dass die FOVs in alle drei

Dimensionen angepasst werden, so dass keine Faltungen vom Signal außerhalb des FOVs entsteht, bzw. diese keinen störenden Einfluss haben. Die Auswertung kann anschließend analog zu der im vorherigen Abschnitt beschriebenen Methode erfolgen. Hier besteht jedoch die Möglichkeit die Phasenbilder und die lineare Regression direkt über den gesamten dreidimensionalen Raum durchzuführen.

B.3. Synchronisierte Datenaufnahme

Für die synchronisierte Datenaufnahme wird vor der normalen Bildgebungssequenz auf einen externen Triggerpuls gewartet. Dafür wird vor jeder einzelnen Inkrementierung des Phasenschrittes auf diesen Trigger gewartet. Der Trigger kann z.B. das Steuersignal des Zweiwegeventiles sein oder aber auch ein individuell gesetztes TTL-Signal. Dieses Signal wird in das Spektrometer eingespeist und in der Pulssequenz wird entsprechend ein Wartebefehl (**waitX**) eingebaut. Anschließend wird die Pulssequenz ausgeführt. Durch die Variation des Abstandes zu diesem Triggerpuls kann anschließend der Datensatz zeitabhängig untersucht werden. Ist die Wiederholfrequenz des externen Triggerpulses sehr niedrig, kann dies dazu führen, dass die Messzeit sehr lang wird. Um dies zu kompensieren können mehrere Aufnahmen innerhalb eines Triggerpulses durchgeführt werden. Dies ist in Abbildung B.3 schematisch dargestellt. Der Trigger ist in schwarz dargestellt, während die einzelnen anschließenden Aufnahmen unterschiedliche Zeiten der Strömung kodieren. Wichtig ist, dass die Zeit T_{sep} so groß gewählt ist, dass der störende Einfluss des vorherigen Aufnahmeblockes keine Auswirkungen mehr auf den Neuen hat.

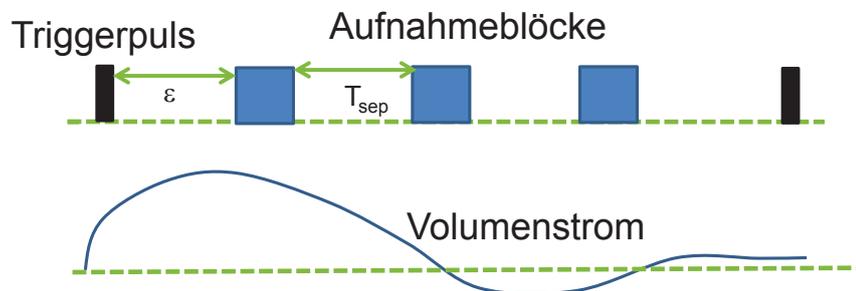


Abbildung B.3.: Schematische Darstellung für die Aufnahme mit einem externen Synchronisationspuls.

Anhang C

Beschreibung der Auswerteprogramme (Matlab)

Dieses Kapitel beschreibt die Auswerterroutinen, die im Rahmen dieser Dissertation entwickelt wurden, um die MRT-Bilder auszuwerten und die Phasenkontrast-Strömungsdaten zu prozessieren. Dabei liegt hier der Schwerpunkt in der genauen Beschreibung des Auswerteprozesses als Anleitung für folgende Arbeiten. Alle im Folgenden beschriebenen Klassen, Funktionen und Skripte sind auf dem Lehrstuhlserver¹ hinterlegt.

Ausgangspunkt für die Auswertung ist die Klasse **Image2**, welche als Grundlage für die gesamte MRT-Auswertung des Lehrstuhls E3a dient. Diese Klasse enthält Methoden zur Prozessierung der mit dem „Infinity Plus Spektrometer“ aufgenommenen Rohdaten sowie der späteren Datenbearbeitung. Außerdem ist die Klasse eine Grundlage für die grafische Benutzeroberfläche **ImageGui**, welche für eine übersichtliche und schnelle Datenanalyse geschrieben wurde. Die wichtigsten Methoden der Klasse werden nun im Folgenden vorgestellt. Dabei werden die einzelnen Funktionsaufrufe erklärt. **obj** steht hierbei immer für das Objekt der Klasse. Für die erste Initialisierung muss anstelle von **obj** im Funktionsaufruf der Klassenname verwendet werden. Im weiteren Verlauf wird die Variable der Klasse eingetragen werden. Nicht fett hervorgehobene Funktionen werden nicht explizit erläutert. Dafür verweise ich auf die Dokumentation im Programmcode.

C.1. Klasse Image2

Die Klasse **Image2** enthält alle wichtigen Funktionen, um Bilder aus den Rohdaten des „Infinity Plus Spektrometers“ zu erstellen. Für die Auswertung von Standardbildgebungssequenzen, die den k-Raum kartesisch abtasten und den k-Raum bereits in einer zweidimensionalen Matrix speichern, ist die Funktion **GenImage** geschrieben worden. Für speziellere Sequenzen existieren die folgenden Methoden: **GenMultiSlice** zur Auswertung von Sequenzen mit paralleler Anregung, **GenReal3D** zur Auswertung von dreidimensionalen Fourieraufnahmen und **GenMultiRefocus** als eine Funktion, die Sequenzen mit einer mehrfachen Refokussierung auswerten kann.

¹https://e3.physik.tu-dortmund.de/de/E3a/Dissertation/Daniel_Edelhoff/Programme.zip

obj=GenImage(obj,filename,Zero,Base,Cut)

Die entwickelte Methode **GenImage** benötigt als Eingabeparameter ein Objekt der Klasse **Image2** oder die Klasse selbst. Außerdem werden der Pfad (**filename**), in dem die zu prozessierenden Rohdaten liegen, sowie die beiden Parameter **Zero** und **Base** übergeben. Diese Parameter sind Werte **0** (nein) oder **1** (ja) und entscheiden ob ein „zero-filling“ oder eine Basislinienkorrektur vor der Fourier-Transformation durchgeführt werden soll. Sollte kein Parameter gewählt werden, wird als Standard keine Korrektur vorgenommen. Der Eingabeparameter **Cut** ist ein Wert zwischen **0** und **1** und definiert für welchen Wert ein Schnitt durchgeführt werden soll. Alle Pixel, die unter dem Produkt aus dem Parameter **Cut** und dem maximalen Bildwert liegen, werden auf 0 gesetzt. Dies ermöglicht die Selektion zwischen Signal und dem Rauschen anhand des **Cut**-Parameters. Mit diesen Parametern erstellt die Methode folgende Eigenschaften der Klasse:

1. **Data** - Dies ist ein 2D-Array mit den absoluten Bildwerten. Hier wurde eine 2D-FFT auf den k-Raum angewendet, nachdem dieser mit einer Sinebell-Funktion apodisiert und je nach Eingabeparameter mit einer Basislinienkorrektur (das letzte 1/8 der Zeitdaten wird hierfür verwendet) und einem „zero-filling“ bearbeitet wurde.
2. **Phase** - Hier ist die Phase des Bildes gespeichert.
3. **Echo** - In diesem 2D-Array sind die Rohdaten in Form des k-Raumes abgelegt.
4. **Normalized** - Dies ist ein 2D-Array mit den absoluten, auf den Maximalwert normierten, Bildwerten.
5. **CutMask** - Dieses 2D-Array enthält eine Maske mit der gleichen Größe des Bildes von **Data** mit den Werten 0 und 1. Diese Maske wird aufgrund des Eingabeparameters **Cut** berechnet. Alle Werte im Bild **Data**, die kleiner als **Cut** mal dem Maximalwert in **Data** sind, erhalten in der **CutMask** den Wert 0 und alle übrigen den Wert 1.
6. **Param** - Dies ist eine Struktur, die alle wichtigen experimentellen Parameter (z.B. dwell-time, phasesteps, receiver bandwidth, δ , Δ , FOV oder frequency) enthält, die in Spinsight² eingestellt wurden.
7. Weitere Eigenschaften wie z.B. das SNR, mittlere Signalamplituden usw., werden erstellt, jedoch hier nicht weiter betrachtet.

Anhand der so erstellten grundlegenden Eigenschaften wird die weitere Auswertung durchgeführt. Mit den Funktionen **showCut(obj)**, **showPhase(obj,cut)**, **showNorm(obj,cut)**, **showEcho(obj)** und **show(obj,cut)** lassen sich die Arrays **CutMask**, **Phase**, **Normalized**, **Echo** und **Data** anzeigen. Dabei steht der zusätzliche Parameter **cut** für den Wert 1 oder 0, je nachdem ob die **CutMask** angewendet werden soll oder nicht. In Abbildung C.1 sind für die jeweiligen Funktionen Beispielbilder gezeigt.

²Steuerungssoftware für das NMR-Spektrometer

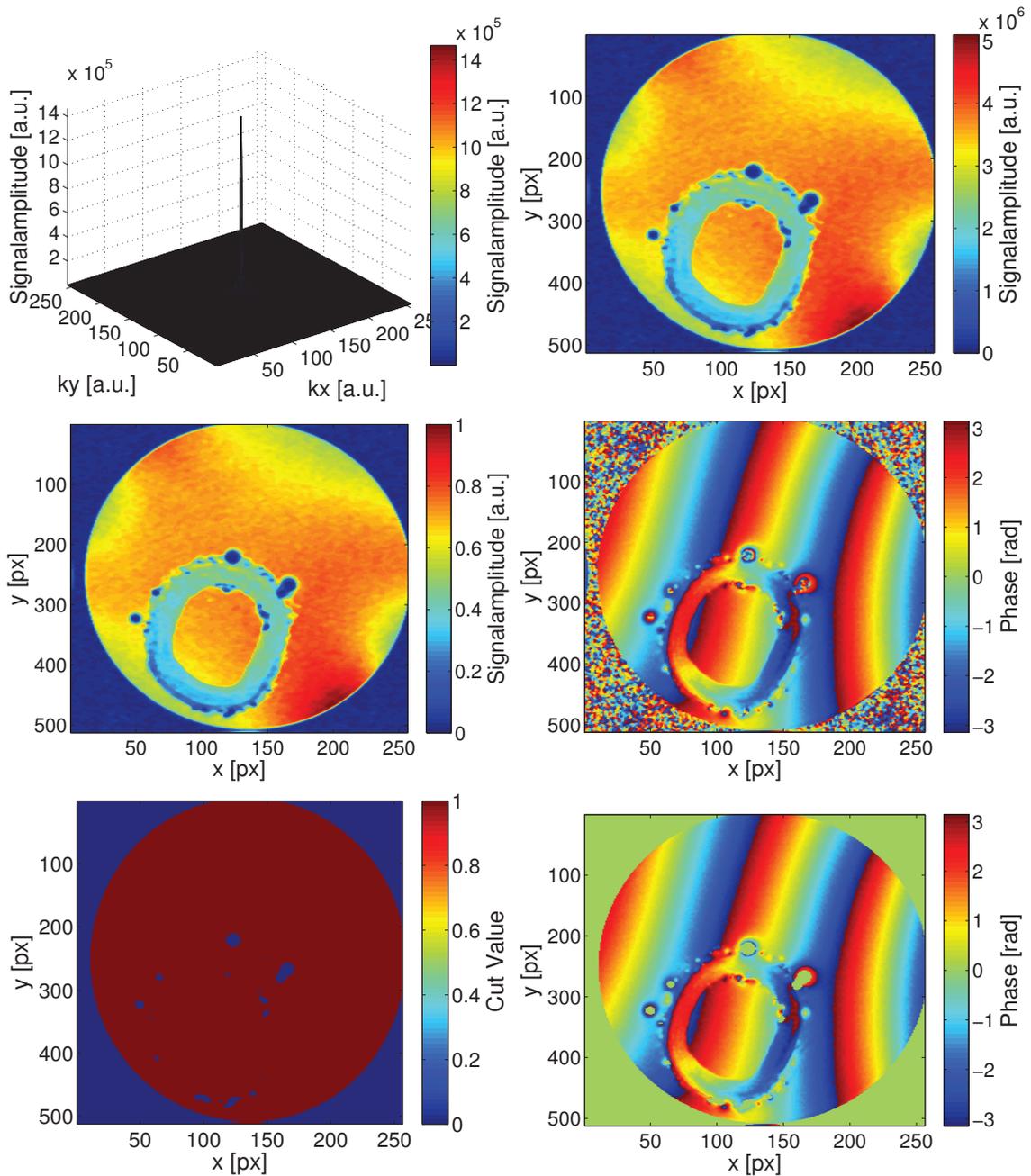


Abbildung C.1.: Resultierende Bilder für die Funktionen `showEcho(obj)` (links oben), `show(obj,cut)` (rechts oben), `showNorm(obj,cut)` (Mitte links), `showPhase(obj,cut)` (Mitte rechts), `showCut(obj)` (links unten) und `showPhase(obj,cut=1)` (rechts unten).

obj=GenUnwrap(obj)

Die Methode **GenUnwrap** ist eine sehr wichtige Methode der Klasse **Image2**. Diese erzeugt für die Phasenkontrast-Auswertung ein entfaltetes Phasenbild anhand des von Cusack und Papadakis entwickelten Algorithmus' [147]. Diese Methode wird aufgrund ihrer langen Laufzeit einzeln durchgeführt und erzeugt in der Klasse die Eigenschaft **UnwrapPhase**, welche das entfaltetete Phasenbild enthält. Diese Methode funktioniert in mehr als 95% der Fälle gut und ohne Artefakte. In Abbildung C.2 ist das resultierende Phasenbild auf der linken Seite gezeigt.

obj=GenUnwrap2(obj)

Die Methode **GenUnwrap2** ist eine alternative Methode der Klasse zur Berechnung einer entfalteteten Phasenkarte. Diese erzeugt für die Phasenkontrastauswertung ein entfaltetes Phasenbild anhand des Goldstein Algorithmus' [148,149], welcher von Matlab unterstützt wird³. Diese Methode wird aufgrund ihrer langen Laufzeit (ca. ein Faktor 3 im Vergleich zur Methode **GenUnwrap**) einzeln durchgeführt und erzeugt in der Klasse die Eigenschaft **UnwrapPhase**, welche das entfaltetete Phasenbild enthält. In Abbildung C.2 ist das resultierende Phasenbild auf der rechten Seite gezeigt. Diese Methode erzeugt häufiger fehlerhafte Entfaltungen als die Methode **GenUnwrap**. Außerdem ist die Laufzeit deutlich länger (> 60s). Die kann jedoch ergänzend angewandt werden, falls **GenUnwrap** nicht funktioniert.

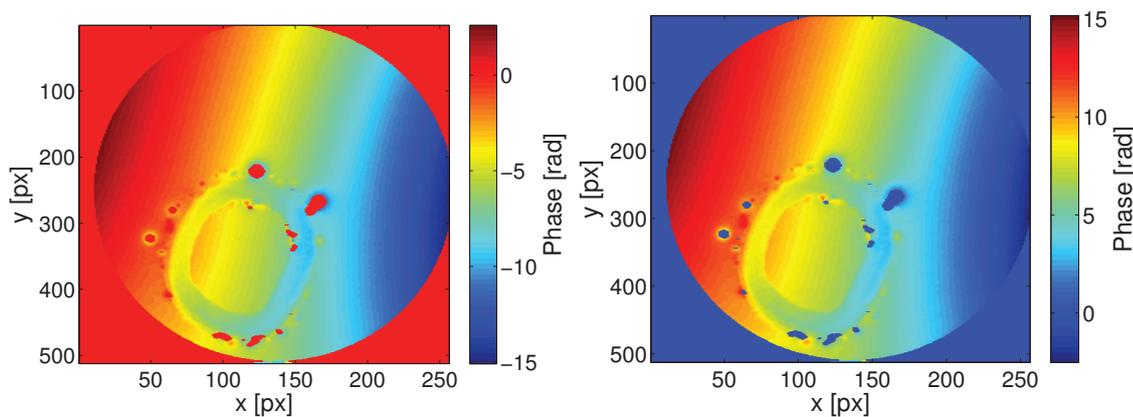


Abbildung C.2.: Resultierende entfaltetete Phasenbilder für die Methode **GenUnwrap** (links) und **GenUnwrap2** (rechts) .

C.2. Klasse VectorField

Die Klasse **VectorField** ist eine Klasse zur Analyse von Geschwindigkeitsvektorfeldern. Die Vektorfelder aus der Phasenkontrast-MRT-Analyse können mit der Klasse untersucht werden. Während des erstmaligen Aufrufs werden wichtige Eigenschaften des Vektorfeldes, wie z.B. die Divergenz erstellt. In der Klasse stehen weitere Funktionen zur Verfügung, die

³<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/22504-2d-phase-unwrapping-algorithms>

z.B. die Wandscherspannungen berechnen können oder einen Vergleich mit der analytischen Lösung für ein Potenzfluid in einzelnen Ebenen durchführen können. Weiterhin sind einige Funktionen zur Visualisierung des Vektorfeldes vorhanden. Im Folgenden werden einige der Funktionen genauer erläutert.

obj=VectorField(DataX,DataY,DataZ,Param)

Diese Funktion erzeugt mit den Eingabeparametern **DataX**, **DataY**, **DataZ** und **Param** (optionaler Parameter) das initiale Vektorfeld. Die Parameter **DataX** usw. entsprechen dreidimensionalen Arrays mit den entsprechenden Geschwindigkeitseinträgen des Geschwindigkeitsvektors am Ort, der durch das Array definiert ist. Der Parameter **Param** enthält die Parameter, die in der Klasse **Image2** erzeugt werden. Wichtig sind hierbei die Geometrieinformationen, wie z.B. das FOV und die Schichtdicke. Sollte der Parameter **Param** nicht angegeben werden, wird ein äquidistantes Gitter mit einer Voxelgröße von 1 m^3 angenommen!

Der initiale Aufruf der Funktion erzeugt folgende Eigenschaften in der Klasse:

1. **DataX**, **DataY** und **DataZ** - Dies sind die entsprechenden Geschwindigkeitswerte des Geschwindigkeitsfeldes.
2. **Divergence**, **MeanDiv** und **StdDiv** - Die Divergenzen werden über die matlab-interne Funktion **divergence** berechnet. Die Eigenschaft ist ein skalares Feld und kann zur Bestimmung der Quellenfreiheit des Vektorfeldes untersucht werden. Bei der Berechnung werden die Dimensionen der einzelnen Voxel berücksichtigt. **MeanDiv** enthält den Mittelwert der Divergenz und **StdDiv** die Standardabweichung über das gesamte Vektorfeld.
3. **Curl**, **MeanRot** und **StdRot**- Analog zur Divergenz enthalten diese Eigenschaften die Rotation des Vektorfeldes.
4. **Shape** - Dieses 3D-Array enthält die Geometrieinformationen des Vektorfeldes. Es enthält die Werte **0** und **1**, um die Geometrie zu definieren.
5. **Param** - Enthält die Geometrieinformationen des Vektorfeldes basierend auf der Klasse **Image2**.

obj=GetBoxedValues(obj,box)

Die Funktion erzeugt zwei Eigenschaften **BoxValues** und **UnBoxValues**, die jeweils ein weiteres Vektorfeld der Klasse **VectorField** enthalten. Mit dieser Funktion können unterschiedliche Bereiche des Vektorfeldes einzeln untersucht werden. Dafür benötigt die Funktion den Eingabeparameter **box**, der einen Quader der Form [xstart, xend, ystart, yend, zstart, zend] definiert. In der Eigenschaft **BoxValues** wird das Vektorfeld innerhalb des definierten Quaders gespeichert. In der Eigenschaft **UnBoxValues** finden sich dementsprechend alle Daten außerhalb der Box. Hiermit lassen sich z.B. die WSS für bestimmte Bereiche einzeln bestimmen.

ShowGeo(obj,smo,resizefac)

Die Funktion **ShowGeo** gibt ein Bild der Geometrie des Vektorfeldes wieder. Mit den Eingabeparametern **smo** und **resizefac** können die Größe des Glättungskernes der matlabinternen Funktion **smooth3** angegeben werden oder der Faktor, mit dem das Array vergrößert werden soll, bevor die Glättung durchgeführt wird. Ein Beispiel für zwei unterschiedliche Glättungskerne ist in Abbildung C.3 dargestellt.



Abbildung C.3.: Resultierende Geometriedarstellungen für die Methode **ShowGeo**. Links wurde ein Glättungskern der Größe $[3,3,3]$ verwendet, rechts von der Größe $[15,15,15]$.

ShowQuiver(obj,direc,slice,underlay,means)

Die Funktion **ShowQuiver** gibt einen zweidimensionalen Ausschnitt des Vektorfeldes wieder. **direc** steht hierbei für die Ebene im Vektorfeld ($1=x, y$, $2=x, z$ und $3=y, z$). Der Parameter **slice** entspricht der Schicht. **underlay** gibt an, welche Geschwindigkeitskomponente als Farbe kodiert werden soll ($1=x$, $2=y$, $3=z$ und 4 entspricht dem Absolutwert). $\frac{1}{\text{means}}$ entspricht dem Anteil der Vektoren, die gezeigt werden soll. Ein Beispiel ist in Abbildung C.4 links dargestellt.

obj=TrackMaxFlow(obj,direc)

Die Funktion **TrackMaxFlow** visualisiert die untersuchte Geometrie und zeichnet eine Linie entlang der maximalen Strömungsgeschwindigkeit. Der Eingabeparameter **direc** steht dabei für die Geschwindigkeitskomponente ($1=x$, $2=y$, $3=z$ und 4 entspricht dem Absolutwert). Ein Beispiel ist in Abbildung C.4 rechts dargestellt.

obj=FitToPowerLaw(obj)

Die Funktion **FitToPowerLaw** ist für die Analyse von nahezu kreisförmigen Querschnitten in der x - y -Ebene gedacht. Hierbei wird für den kreisförmigen Querschnitt eine analytische Lösung gemäß Gleichung 6.3 angenommen. Das Strömungsprofil in z -Richtung wird dann an Gleichung 9.3 mit Hilfe der Funktion **fminsearch** angepasst. Dafür wird

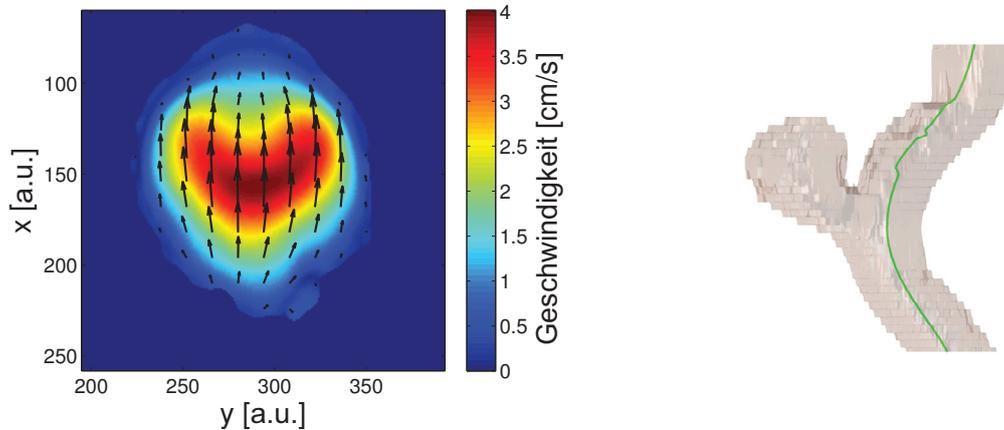


Abbildung C.4.: Links: Resultierende Abbildung für die Methode **ShowQuiver**. Rechts: Resultierende Abbildung für die Methode **TrackMaxFlow**.

zuerst eine Ellipse an die Geometriekontur angepasst und mit den daraus resultierenden Ellipsenparametern (Halbachsen und Zentrum der Ellipse) ein Strömungsprofil mit einem Wert für $n=0,5$ errechnet. Anschließend wird die Differenz zwischen der Messung und der analytischen Lösung durch die Variation des Exponenten n minimiert. Die resultierenden Differenzen sowie Strömungsprofile, Ellipsenparameter und Exponenten werden in der Struktur **Analytisch** gespeichert. Außerdem wird dort für die Ellipse ein Hagen-Poiseuille'sches Profil

$$v_z(x, y) = v_0 \cdot \left(1 - \frac{x^2}{a^2} - \frac{y^2}{b^2} \right)$$

errechnet.

obj=Calc3DWSS(obj,distance,store,smooth)

Diese Funktion dient der Berechnung der Wandscherspannungen in dem Vektorfeld. **distance** ist ein Eingabeparameter, der die Entfernung für die lineare Regression in Gittereinheiten angibt. **store** kann Werte **0** (nein) und **1** (ja) annehmen und definiert, ob die Bilder, die während der Auswertung entstehen, gespeichert werden sollen. **smooth** gibt die Größe des Glättungskernes für die Berechnung der Wandelemente an. Zur Berechnung der Wandelemente wird die Funktion **isosurface** verwendet. Die Normalen werden über die Funktion **isonormals** berechnet, die den Orts- und Normalenvektor der Fläche ausgibt. Anhand dieser Parameter wird die Scherrate entlang des Normalenvektors bestimmt. Für die einzelnen Wandelemente wird im Anschluss über die nächsten acht Nachbarflächen der Mittelwert gebildet um Rauschen zu reduzieren. Ausgegeben wird die Eigenschaft **WSS3D**, in der die WSS für die einzelnen Flächen gespeichert sind. Die Eigenschaft **WSSFace** enthält alle Informationen zu den einzelnen Flächenelementen, wie den Orts- und Normalenvektor, und die Geschwindigkeitskomponente parallel zur Wand entlang des Normalenvektors.

C.3. Beispiel für die Auswertung von Phasenkontrast-Datensätzen mit Matlab

Die Erstellung von Phasenkontrast-Datensätzen mit unterschiedlichen Schichten, Gradientenstärken und Abständen zum Triggerpuls kann mit dem entwickelten Skript **MacroWriter** erstellt werden. Da sämtliche Parameter, welche die unterschiedlichen Bilder unterscheiden, durch die Funktion **GenImage**, Klasse **Image2** gespeichert werden (z.B. Gradientenstärke und Frequenzverschiebung der Schichtebene), kann durch die im Folgenden vorgestellte Funktion **GenerateAndSort** ein gesamter Datensatz eingelesen werden. Das typische Skript das zur Auswertung der Daten verwendet wird, sieht wie folgt aus:

```
fileID = strcat('E:\Messreihen\HasenAneurysma\Phasenkontrast');
%%% Ort in dem die auszuwertenden Daten gespeichert sind

[Data,Sort] = Generateandsort(fileID,0,0,1);

%% Parameter:
%% 1. Pfad ;
%% 2. Wert 0/1 zum Schneiden der Datensätze;
%% 3. Soll der Wert Cut für jede Schicht einzeln gesetzt werden?(1=ja,0=nein);
%% 4. Ist es ein 3D Fourier Datensatz? (1=ja,0=nein)

[Flow,Error]=FitAll(Data,Sort);

Flow2=RemoveOffset(squeeze(Flow));

Vec=VectorField(squeeze(Flow2(:,:,1,:)),...
squeeze(Flow2(:,:,2,:)),squeeze(Flow2(:,:,3,:)));
```

[Data,Sort] = GenerateAndSort(fileID)

Die Funktion **GenerateAndSort** benötigt als Eingabeparameter den Pfad, in dem alle Rohdaten des zu untersuchenden Datensatzes gespeichert sind. Hierbei ist keine besondere Benennung notwendig. Man muss jedoch darauf achten, dass kein Datensatz doppelt aufgenommen wurde oder fremde Datensätze im Ordner (und in Unterordnern) enthalten sind. Alle Rohdaten werden als **Image2** Objekt erzeugt und, wie oben beschrieben (mit Basislinienkorrektur und „zero-filling“), prozessiert. Zusätzlich wird ein entfaltetes Phasenbild gespeichert. Anhand der von der Klasse **Image2** erzeugten Parameter **frequ**, **gdiffx**, **gdiffy**, **gdifz** und **tau** werden Listen erstellt, in denen für die weitere Bearbeitung diese Parameter zu dem dazugehörigen Datensatz einzeln gespeichert sind. Ausgeben werden diese Listen mit der Variablen **Sort**, während die Datensätze in der Struktur **Data** exportiert werden. Beide Datensätze haben die Dimension, welche der Anzahl der gesamten Bilder entspricht. In der Kommandozeile werden noch die unterschiedlichen Parameter ausgegeben, die im Datensatz gefunden wurden.

Lineare Regression

Anschließend wird eine lineare Regression an die entfalteten Phasenbilder mit unterschiedlicher Kodierung durchgeführt, um die Geschwindigkeiten zu bestimmen. Dafür wird die Liste **Sort** genutzt, um passende Zuordnungen von Schichten, Kodierungsstärken und Verzögerungszeiten durchzuführen. Die Funktion **FitAll** führt die beschriebenen Schritte durch.

[Flow,Error] = FitAll(Data,Sort)

Eingabeparameter dieser Funktion sind die Ausgabeparameter der Funktion **GenerateAndSort**. Die Ausgabe der Funktion sind zwei Arrays (mit drei-fünf Dimensionen), in denen die räumliche Zuordnung des Bildes (x,y Koordinate) in den ersten beiden Dimensionen gespeichert ist. Die Zuordnung der $1=x$, $2=y$ und $3=z$ -Komponente der Geschwindigkeit ist in der dritten Dimension hinterlegt. Die vierte Dimension steht für die unterschiedlichen z -Koordinaten, sofern mehrere aufgenommen worden sind. Die fünfte Dimension kodiert optional die unterschiedlichen Wartezeiten nach dem Triggerpuls, sollten diese vorhanden sein. Zu Beginn wird die Zuordnung durchgeführt und für alle zusammengehörigen Kodierungen ein Fit durchgeführt. Dabei wird die Ausgleichsrechnung direkt für die gesamten Bildmatrizen durchgeführt und so eine sehr schnelle Laufzeit erreicht. Ein Fit für 400 Bilder benötigt ca. 30 Sekunden. Die für die Ausgleichsrechnung wichtigen Parameter Δ und δ werden aus den Parametern der **Image2**-Klasse importiert.

Optionale Bearbeitung und Berechnung

Anhand der so berechneten Strömungsinformationen können weitere Informationen bestimmt werden. Dazu gehören auch Überprüfungsgrößen wie die Divergenz, anhand der die Genauigkeit der Auswertung überprüft werden kann, da in den hier betrachteten Systemen die Vektorfelder divergenzfrei sein sollten. Sollte dies nicht der Fall sein, ist in der Auswertung ein Fehler passiert. Hier sind zwei Möglichkeiten die wahrscheinlichsten und am häufigsten beobachteten, die beide zu einem Offset in der Steigung bei der linearen Regression führen:

- Die Referenzphase ist durch eine zu lange Wartezeit mit einem Phasenoffset versehen, was zu einem Offset in der Steigung führt.
- Bei der Entfaltung der Phasen wurde ein Referenzpixel innerhalb der unterschiedlichen Bilder bereits mit einem Phasenshift von 2π betrachtet. Dies führt ebenfalls zu einem Offset.

Diese Offsets können anschließend über eine Korrektur herausgerechnet werden.

Anhand der Geometrieinformationen können Hagen-Poiseuille'sche-Strömungsprofile berechnet werden und anschließend die Abweichung von dem gemessenen zum idealen Strömungsprofil betrachtet werden. Auch einfache Berechnungen der Scherraten an den Wänden können durchgeführt werden (vgl. Klasse **VectorField**).

Korrekturen: `Flow2=RemoveOffset(Flow)`

Sollte ein Offset in einer der Ebenen festgestellt worden sein, dann kann die Korrekturfunktion `RemoveOffset` angewendet werden. Diese bestimmt zuerst den Mittelwert der einzelnen Geschwindigkeitskomponenten am Rand zur Geometrie, indem die Konturlinie an den Randübergängen als Wertefilter verwendet wird. Bei der Annahme, dass die Komponenten der Geschwindigkeit am Rande der Geometrie 0 sein sollten, wird so der Mittelwert der Randkomponenten von dem Vektorfeld abgezogen. Weiterhin wird in dieser Funktion eine Glättung der Daten mit der matlabinternen Funktion `medfilt2` durchgeführt. Diese bildet den Mittelwert über ein 3×3 Pixel umfassendes Feld in einer Ebene und nutzt dies, um eine Glättung der Daten durchzuführen und potentielle Ausreißer in den Datenpunkten zu minimieren.

Literaturverzeichnis

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION: *World health statistics 2014*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2014
- [2] NICHOLS, W. ; O’ROURKE, M. ; VLACHOPOULOS, C.: *McDonald’s Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. CRC Press, USA, 2011
- [3] KU, D.N.: Blood flow in arteries. In: *Annual Review of Fluid Mechanics* 29 (1997), Nr. 1, S. 399–434
- [4] MALEK, A.M. ; ALPER, S.L. ; IZUMO, S.: Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. In: *The Journal of the American Medical Association* 282 (1999), Nr. 21, S. 2035–2042
- [5] HAUSS, W.H.: *Die Arteriosklerose: Pathogenese der arteriosklerotischen, der rheumatischen und weiterer reaktiver, chronischer Mesenchymerkrankungen*. Steinkopf, 2013
- [6] BRISMAN, J.L. ; SONG, J.K. ; NEWELL, D.W.: Cerebral aneurysms. In: *The New England Journal of Medicine* 355 (2006), Nr. 9, S. 928–939
- [7] YOICHI, M. ; FUJIMARO, I. ; YASUYUKI, U. ; HIROSHI, T. ; HIDENORI, S. ; SATOSHI, M. ; SHINICHI, S. ; WARO, T.: Low wall shear stress is independently associated with the rupture status of middle cerebral artery aneurysms. In: *Stroke* 44 (2013), S. 519–521
- [8] BOUSSEL, L. ; RAYZ, V. ; MCCULLOCH, C. ; MARTIN, A. ; ACEVEDO-BOLTON, G. ; LAWTON, M.: Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. In: *Stroke* 39 (2008), S. 2997–3002
- [9] LIEBER, B.B. ; STANCAMPIANO, A.P. ; WAKHLOO, A.K.: Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity. In: *Annals of biomedical engineering* 25 (1997), S. 460–469
- [10] EDELHOFF, D. ; WALCZAK, L. ; HENNING, S. ; WEICHERT, F. ; SUTER, D.: High-resolution MRI velocimetry compared with numerical simulations. In: *Journal of Magnetic Resonance* 235 (2013), S. 42 – 49
- [11] EDELHOFF, D. ; WALCZAK, L. ; FRANK, F. ; HEIL, M. ; SCHMITZ, I. ; WEICHERT, F. ; SUTER, D.: Flow measurements and simulations in aneurysm models with various complexity. In: *Medical Physics* (submitted)

-
- [12] PURCELL, E. ; TORREY, H.C. ; POUND, R.V.: Resonance absorption by Nuclear Magnetic moments in a solid. In: *Physics Review* 69 (1946), Nr. 37, S. 37–38
- [13] BLOCH, F. ; HANSEN, W.W. ; PACKARD, M.E.: Nuclear induction. In: *Physics Review* 70 (1946), Nr. 7, S. 460–474
- [14] KENNEDY, M.A. ; MONTELIONE, G.T. ; ARROWSMITH, C.H. ; MARKLEY, J.L.: Role for NMR in structural genomics. In: *Journal of Structural and Functional Genomics* 2 (2002), Nr. 3, S. 155–169
- [15] WUTHRICH, K. ; WIDER, G. ; WAGNER, G. ; BRAUN, W.: Sequential resonance assignments as a basis for determination of spatial protein structures by high resolution proton Nuclear Magnetic Resonance. In: *Journal of Molecular Biology* 155 (1982), S. 311–319
- [16] LEPRE, C.A. ; MOORE, J.M. ; PENG, J.W.: Theory and applications of NMR-based screening in pharmaceutical research. In: *Chemical Reviews* 104 (2004), Nr. 8, S. 3641–3676
- [17] STOLZE, J. ; SUTER, D.: *Quantum computing: a short course from theory to experiment*. Wiley-VCH, Deutschland, 2008
- [18] ZEEMAN, P.: The effect of magnetisation on the nature of light emitted by a substance. In: *Nature* 55 (1897), S. 347
- [19] LAUTERBUR, P.C.: Image formations by induced local interactions: examples employing Nuclear Magnetic Resonance. In: *Nature* 242 (1973), S. 190–191
- [20] CLOW, H. ; YOUNG, I.R.: Britain's brains produce first NMR images. In: *New Scientist* 80 (1978), S. 588
- [21] DEMPSEY, M.F. ; CONDON, B. ; HADLEY, D.M.: MRI safety review. In: *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 23 (2002), Nr. 5, S. 392–401
- [22] AGUAYO, J.B. ; BLACKBAND, S.J. ; SCHOENIGER, J.: Nuclear Magnetic Resonance Imaging of a single cell. In: *Nature* 322 (1986), Nr. 6075, S. 190–191
- [23] ABRAGAM, A.: *The principles of Nuclear Magnetism*. Oxford University Press, USA, 1961
- [24] LEVITT, M.H.: *Spin dynamics: basics of Nuclear Magnetic Resonance*. Wiley, England, 2008
- [25] CALLAGHAN, P.T.: *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. Oxford University Press, USA, 1993
- [26] EDELHOFF, D.: NMR-Mikroskopie an Mikrokapseln: Visualisierung der Auflösung und Charakterisierung der Wasserdiffusion in Kapsel-Wandmaterialien. Diplomarbeit: TU Dortmund (2011)
- [27] HAHN, E.L.: Spin echoes. In: *Physical Review* 80 (1950), Nr. 4, S. 580–594

-
- [28] BERNSTEIN, M.A. ; KING, K.F. ; ZHOU, X.J.: *Handbook of MRI pulse sequences*. Elsevier Academic Press, USA, 2004
- [29] KUHN, W.: NMR-Mikroskopie Grundlagen, Grenzen und Anwendungsmöglichkeiten. In: *Angewandte Chemie* (1990), Nr. 102, S. 1–20
- [30] HAASE, A. ; FRAHM, J. ; MATTHAEI, D. ; HANICKE, W. ; MERBOLDT, K.: FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. In: *Journal of Magnetic Resonance* 67 (1986), Nr. 2, S. 258–266
- [31] HAHN, E.L.: Detection of sea-water motion by nuclear precession. In: *Journal of Geophysical Research* 65 (1960), Nr. 2, S. 776–777
- [32] WOESSNER, D.E.: NMR spin-echo self-diffusion measurements on fluids undergoing restricted diffusion. In: *Journal of Physical Chemistry* 67 (1963), Nr. 4, S. 5–7
- [33] STEJSKAL, E.O. ; TANNER, J.E.: Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. In: *Journal of Chemical Physics* 42 (1965), Nr. 1, S. 288
- [34] TANNER, J.E.: Pulsed field gradients for NMR spin-echo diffusion measurements. In: *Review of Scientific Instruments* 36 (1965), Nr. 8, S. 1086–1087
- [35] TANNER, J.E.: Use of the stimulated echo in NMR diffusion studies. In: *Journal of Chemical Physics* 52 (1970), Nr. 5, S. 2523
- [36] MORAN, P. R.: A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. In: *Magnetic Resonance Imaging* 65 (1982), Nr. 4, S. 197–203
- [37] SCHNEIDER, G. ; PRINCE, M.R. ; MEANEY, J.F.M. ; HO, V.B.: *Magnetic resonance angiography*. Springer, New York, 2005
- [38] HAREL, E. ; PINES, A.: Spectrally resolved flow imaging of fluids inside a microfluidic chip with ultrahigh time resolution. In: *Journal of Magnetic Resonance* 193 (2008), Nr. 2, S. 199–206
- [39] NISHIMURA, D.G. ; MACOVSKI, A. ; PAULY, J.M.: Magnetic resonance angiography. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* MI-5 (1986), Nr. 3, S. 140–151
- [40] CAPRIHAN, A. ; FUKUSHIMA, E.: Flow measurements by NMR. In: *Physics Reports* 198 (1990), Nr. 4, S. 195–235
- [41] CALLAGHAN, P.T.: Velocity and diffusion imaging in dynamic NMR microscopy. In: *Journal of Magnetic Resonance* 352 (1991), Nr. 2, S. 326–352
- [42] POPE, J.M. ; YAO, S.: Quantitative NMR imaging of flow. In: *Concepts in Magnetic Resonance* 5 (1993), S. 281–302
- [43] GLADDEN, L.F. ; SEDERMAN, A.J.: Recent advances in flow MRI. In: *Journal of Magnetic Resonance* 229 (2013), S. 2–11

-
- [44] WREDE, K.H. ; DAMMANN, P. ; MÖNNINGHOFF, C. ; JOHST, S. ; MADERWALD, S. ; SANDALCIOGLU, I.E. ; MÜLLER, O. ; ÖZKAN, N. ; LADD, M.E. ; FORSTING, M. ; SCHLAMANN, M.U. ; SURE, U. ; UMUTLU, L.: Non-enhanced MR imaging of cerebral aneurysms: 7 Tesla versus 1.5 Tesla. In: *PLOS One* 9 (2014), Nr. 1
- [45] JOHST, S. ; WREDE, K.H. ; LADD, M.E. ; MADERWALD, S.: Time-of-flight magnetic resonance angiography at 7 T using venous saturation pulses with reduced flip angles. In: *Investigative Radiology* 47 (2012), Nr. 8, S. 445–450
- [46] GORKE, U. ; KIMMICH, R.: Detection of anisotropic pulsating flow and its velocity-fluctuation rate in fertilized bird eggs by NMR Microimaging. In: *Journal of Magnetic Resonance* 242 (1996), Nr. 3, S. 236–242
- [47] MOSER, K.W. ; KUTTER, E.C. ; GEORGIADIS, J.G. ; BUCKIUS, R.O. ; MORRIS, H.D. ; TORCZYNSKI, J.R.: Velocity measurements of flow through a step stenosis using Magnetic Resonance Imaging. In: *Experiments in Fluids* 29 (2000), Nr. 5, S. 438–447
- [48] CRESPIGNY, A.J.S. de ; CARPENTER, T.A. ; LAURANCE, D.H.: Cardiac tagging in the rat using a DANTE sequence. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 21 (1991), Nr. 1, S. 151–156
- [49] AXEL, L.: Biomechanical dynamics of the heart with MRI. In: *Annual Review of Biomedical Engineering* 4 (2002), S. 321–347
- [50] ANDERSEN, A.H. ; KIRSCH, J.E.: Analysis of noise in phase contrast MR imaging. In: *Medical Physics* 6 (1996), Nr. 23, S. 857–869
- [51] BODENHAUSEN, G. ; FREEMAN, R. ; MORRIS, G.: A simple pulse sequence for selective excitation in Fourier transform NMR. In: *Journal of Magnetic Resonance* 75 (1976), Nr. 1, S. 171–175
- [52] MOSHER, T.J. ; M.B., Smith: A DANTE tagging sequence for the evaluation of translational sample motion. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 15 (1990), Nr. 2, S. 334–339
- [53] MORRIS, G ; FREEMAN, R: Selective excitation in Fourier transform Nuclear Magnetic Resonance. In: *Journal of Magnetic Resonance* 213 (1978), Nr. 3, S. 214–243
- [54] ERASMUS, L.J. ; HURTER, D. ; NAUDE, M. ; KRITZINGER, H.G. ; ACHO, S.: A short overview of MRI artefacts. In: *SA Journal of Radiology* 8 (2004), Nr. 2
- [55] HEIL, M.: Entwicklung eines Steuerungssystems für pulsierenden Fluss und stroboskopischer Messmethodik mittels bildgebender NMR. Masterarbeit: TU Dortmund (2013)
- [56] SHOJIMA, M. ; OSHIMA, M ; TAKAGI, K ; TORII, R: Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. In: *Stroke* 35 (2004), S. 2500–2505

- [57] RAGHAVAN, M.L. ; VORP, D.A. ; FEDERLE, M.P. ; MAKAROUN, M.S. ; WEBSTER, M.W.: Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. In: *Vascular Surgery* 31 (2000), S. 760–769
- [58] GREENBERG, M.S. ; ARREDONDO, N.: *Handbook of neurosurgery*. 6. Thieme, USA, 2006
- [59] PROUST, F. ; GERARDIN, E. ; CHAZAL, J.: Unruptured intracranial aneurysm and microsurgical exclusion: the need of a randomized study of surgery versus natural history. In: *Journal of Neuroradiology* 35 (2008), Nr. 2, S. 109–115
- [60] JUVELA, S. ; PORRAS, M.: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. In: *Journal of Neurosurgery* 79 (1993), S. 174–182
- [61] KÖHLER, U. ; MARSHALL, I. ; ROBERTSON, M.B. ; LONG, Q. ; XU, X.Y. ; HOSKINS, P.R.: MRI measurement of wall shear stress vectors in bifurcation models and comparison with CFD predictions. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 14 (2001), Nr. 5, S. 563–573
- [62] BEDERSON, J.B. ; CONNOLLY, E.S. ; BATJER, H. H. ; DACEY, R. G.: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. In: *Stroke* 40 (2009), S. 994–1025
- [63] LYLYK, P. ; MIRANDA, C. ; CERATTO, R. ; FERRARIO, A. ; SCIVANO, E. ; LUNA, H.R. ; BEREZ, A.L. ; TRAN, Q. ; NELSON, P.K. ; FIORELLA, D.: Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. In: *Neurosurgery* 64 (2009), Nr. 4, S. 632–642
- [64] ROOIJ, W.J. van ; KEEREN, G.J. ; PELUSO, J.P.P. ; SLUZIEWSKI, M.: Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (< or = 3 mm) intracranial aneurysms. In: *American Journal of Neuroradiology* 30 (2009), Nr. 4, S. 835–839
- [65] BRILSTRA, E.H. ; RINKEL, G.J.E. ; GRAAF, Y. van d. ; ROOIJ, W.J.J. van ; ALGRA, A.: Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils : a systematic review. In: *Stroke* 30 (1999), S. 470–476
- [66] HENKES, H. ; FISCHER, S. ; WEBER, W. ; MILOSLAVSKI, E.: Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. In: *Neurosurgery* 54 (2004), Nr. 2, S. 268–280
- [67] JOHNSTON, S.C. ; ZHAO, S. ; DUDLEY, R. ; BERMAN, M.F. ; GRESS, D.R.: Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. In: *Stroke* 32 (2001), S. 597–605
- [68] MOLYNEUX, A.J.: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. In: *The Lancet* 366 (2005), Nr. 9488, S. 809–817

-
- [69] WIEBERS, D.O.: International study of unruptured intracranial aneurysms investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. In: *The New England Journal of Medicine* 339 (1998), S. 1725–1733
- [70] WIEBERS, D.O.: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. In: *The Lancet* 362 (2003), Nr. 9378, S. 103–110
- [71] JUVELA, S.: Treatment options of unruptured intracranial aneurysms. In: *Stroke* 35 (2004), S. 372–374
- [72] WALCZAK, L.: Über die Approximation anatomischer Strukturen und biomedizinischer Prozesse. Dissertation: TU Dortmund (Einreichung geplant fÄC(Er 2015)
- [73] SCHAEFER, Y.: Equations of state in a lattice Boltzmann model. In: *Physics of Fluids* 18 (2006), S. 1–12
- [74] SUKOP, M.C. ; THORNE, D.T.: *Lattice Boltzmann Modeling: An introduction for geoscientists and engineers*. Springer, New York, 2006
- [75] INAMURO, T. ; OGATA, T. ; TAJIMA, S. ; KONISHI, N.: A lattice Boltzmann method for incompressible two-phase flows with large density differences. In: *Journal of Computational Physics* 198 (2004), Nr. 2, S. 628–644
- [76] CHEN, S. ; DOOLEN, G.D.: Lattice Boltzmann Methods for fluid flows. In: *Annual Review of Fluid Mechanics*. 30 (1998), Nr. 1, S. 329–364
- [77] SHAN, X. ; CHEN, H.: Lattice Boltzmann model for simulating flows with multiple phases and components. In: *Physical Review E* 47 (1993), Nr. 3, S. 1815–1819
- [78] SUCCI, S.: *The Lattice Boltzmann equation for fluid dynamics and beyond*. Oxford, New York : Clarendon Press, Oxford University Press, 2001
- [79] SETHIAN, J.A.: *Level set methods and dynamic implicit surfaces - evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision, and materials science*. Cambridge University Press, New York, 1999
- [80] ZOU, Q. ; HE, X.: On pressure and velocity flow boundary conditions for the lattice Boltzmann BGK model. In: *Biophysics* 9 (1995), S. 1–19
- [81] ZHAOLI, G. ; CHUGUANG, Z. ; BAOCHANG, S.: Discrete lattice effects on the forcing term in the Lattice Boltzmann Method. In: *Physical Review E* 65 (2002)
- [82] HE, X. ; ZOU, Q. ; L., Luo ; DEMBO, M.: Analytic solutions of simple flows and analysis of nonslip boundary conditions for the Lattice Boltzmann BGK Model. In: *Journal of Statistical Physics* 87 (1997), Nr. 1/2, S. 115–136
- [83] GELLER, S. ; KRAFCZYK, M. ; TÖLKE, J. ; TUREK, S. ; HRON, J.: Benchmark computations based on Lattice Boltzmann, finite element and finite volume methods for laminar flows. In: *Computers and Fluids* 35 (2006), Nr. 8–9, S. 888–897

- [84] YANG, Z.: Analysis of Lattice Boltzmann boundary conditions. Dissertation: University of Konstanz (2007)
- [85] WEICHERT, F. ; WALCZAK, L. ; FISSELER, D. ; OPFERMANN, T. ; RAZZAQ, M. ; TUREK, S. ; MÜNSTER, R. ; GRUNWALD, I. ; ROTH, C. ; VEITH, C. ; WAGNER, M.: Simulation of intra-aneurysmal blood flow by using different numerical methods. In: *Computational and Mathematical Methods in Medicine* (2013)
- [86] JUNK, M. ; YONG, W.-A.: Rigorous Navier-Stokes limit of the Lattice Boltzmann equation. In: *Asymptotic Analysis* 35 (2003), S. 165–184
- [87] WALCZAK, L. ; FISSELER, D. ; WEICHERT, F.: Exploring therapy options with an interactive simulation of intra-aneurysmal blood flow on the GPU. In: *GI-Jahrestagung* (2012), S. 1745–1754
- [88] LANDAU, L.D. ; LIFSHITZ, E.M.: *Course of theoretical physics..* Bd. 6. Pergamon Press, 1965
- [89] FÅHRÆUS, Robin ; LINDQVIST, Torsten: The viscosity of the blood in narrow capillary tubes. In: *American Journal of Physiology* 96 (1931), Nr. 3, S. 562–568
- [90] LIPOWSKY, H.H. ; S., Kovalcheck ; ZWEIFACH, B.W.: The distribution of blood rheological parameters in the microcirculation of cat mesentery. In: *Circulation Research* 43 (1978), S. 738–749
- [91] LIPOWSKY, H.H. ; USAMI, S. ; CHIEN, S.: In vivo measurements of apparent viscosity and microvessel hematocrit in the mesentery of the cat. In: *Microvascular Research* 19 (1980), Nr. 3, S. 297 – 319
- [92] THURSTON, G.B.: Viscosity of normal human blood. In: *Biophysical Journal* 12, Nr. 9, S. 1205–1217
- [93] RAND, P.W. ; LACOMBE, E. ; HUNT, H.E. ; AUSTIN, W.H.: Viscosity of normal human blood under normothermic and hypothermic conditions. In: *Journal of Applied Physiology* 19 (1964), Nr. 1, S. 117–122
- [94] REINKE, W.: Effect of shear rate variation on apparent viscosity of human blood in tubes of 29 to 94 μm Diameter. In: *Circulation Research* 59 (1986), S. 124–132
- [95] CHO, Y.I. ; KENSEY, K.R.: Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows. In: *Biorheology* 28 (1991), S. 241–262
- [96] CHARM, S. ; KURLAND, G.: Viscometry of human blood for shear rates of 0-100,000 $\frac{1}{\text{s}}$. In: *Nature* 206 (1965), S. 617–618
- [97] JOHNSON, R.W.: *The Handbook of Fluid Dynamics*. 1. CRC Press and Springer-Verlag, 1998
- [98] BIRD, R.B. ; STEWARD, W.E. ; LIGHTFOOT, W.E.: *Transport Phenomena*. Wiley, USA, 2002

- [99] REINER, M. ; SCHOENFELD-REINER, R.: Viskosimetrische Untersuchungen an Lösungen hochmolekularer Naturstoffe. In: *Kolloid Zeitschrift* 65 (1933), Nr. 1, S. 44–62
- [100] BLAIR, G.W.Scott ; HENING, J.C. ; WAGSTAFF, A.: The flow of cream through narrow glass tubes. In: *Journal of Physical Chemistry* 43 (1939), Nr. 7, S. 853–864
- [101] REYNOLDS, O.: An experimental investigation of the circumstances which determine whether the motion of water shall be direct or sinuous, and of the law of resistance in parallel channels. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 174 (1883), S. 935–982
- [102] SUTERA, S.P. ; SKALAK, R.: The history of Poiseuille’s law. In: *Annual Review of Fluid Mechanics* 25 (1993), S. 1–20
- [103] GLASSL, A.: Koagulationsuntersuchung mittels bildgebender NMR. Bachelorarbeit: TU Dortmund (2014)
- [104] FRANK, F.: Visualisierung und Charakterisierung von Strömungsverhalten mittels bildgebender NMR und Spezifikation von blutsimulierenden Flüssigkeiten. Masterarbeit: TU Dortmund (2013)
- [105] CARREAU, P.J.: Rheological equations from molecular network theories. In: *Transactions of The Society of Rheology* 16 (1972), Nr. 1, S. 99–127
- [106] KREUZ, Deutsches R.: *Erythrozytenkonzentrat - Deutsches Rotes Kreuz*. 2015. – url: <http://www.blutspende.de/medizinische-fachkreise/produkte/erythrozytenkonzentrate.php>
- [107] BIRNBAUMER, N. ; F.R., Schmidt: *Biologische Physiologie*. Springer, Berlin Heidelberg, 2006
- [108] PAPE, H.-C. ; KURTZ, A. ; SILBERNAGL, S. ; 7 (Hrsg.): *Physiologie*. Thieme, 2014
- [109] DAVIE, E. ; RATNOFF, O.: Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. In: *Science* 145 (1964), Nr. 3638, S. 1310–1312
- [110] MANN, K. ; ORFEO, T. ; BUTENAS, S. ; UNDAS, A. ; BRUMMEL-ZIEDINS, K.: Blood coagulation dynamics in haemostasis. In: *Hämostaseologie* 29 (2009), Nr. 1, S. 7–16
- [111] SCOTT, D. ; PRASAD, P.: Clot architecture is altered in abdominal aortic aneurysms and correlates with aneurysm size. In: *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 31 (2011), S. 3004–3010
- [112] BLACKMORE, C. ; FRANCIS, C.W. ; BRYANT, R.G. ; MARDER, V.J.: Magnetic resonance imaging of blood and clots in vitro. In: *Investigative Radiologie* 25 (1990), Nr. 12, S. 1316–1324
- [113] IDBAIH, A. ; BOUKOBZA, M. ; CRASSARD, I. ; PORCHER, R. ; BOUSSER, M.-G. ; CHABRIAT, H.: MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. In: *Stroke* 37 (2006), Nr. 4, S. 991–995

- [114] FLACKE, S. ; FISCHER, S. ; SCOTT, M.J. ; FUHRHOP, R.J. ; ALLEN, J.S. ; MCLEAN, M. ; WINTER, P. ; SICARD, G. ; GAFFNEY, P.J. ; WICKLINE, S. ; LANZA, G.M.: Novel MRI contrast agent for molecular imaging of fibrin: implications for detecting vulnerable plaques. In: *Circulation* 104 (2001), Nr. 11, S. 1280–1285
- [115] SELIM, M. ; FINK, J. ; LINFANTE, I. ; KUMAR, S. ; SCHLAUG, G. ; CAPLAN, L.R.: Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2*-weighted magnetic resonance imaging. In: *Archives of Neurology* 59 (2002), Nr. 6, S. 1021–1026
- [116] BARTH, M. ; MOSER, E.: Proton NMR relaxation times of human blood samples at 1.5 T and implications for functional MRI. In: *Cellular and Molecular Biology* 43 (1997), Nr. 5, S. 783–791
- [117] GROBELNIK, B. ; VIDMAR, J. ; TRATAR, . ; BLINC, A. ; SERSA, I.: Flow-induced permeation of non-occlusive blood clots: an MRI study and modelling. In: *European Biophysics Journal* 37 (2008), Nr. 7, S. 1229–1233
- [118] NICHOLSON, J. ; BUCKINGHAM, M. ; SADLER, P.: High resolution 1H NMR studies of vertebrate blood and plasma. In: *Biochemical Journal* 211 (1983), Nr. 3, S. 605–615
- [119] BRYANT, R. ; MARILL, K. ; BLACKMORE, C. ; FRANCIS, C.: Magnetic relaxation in blood and blood clots. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 13 (1990), Nr. 1, S. 133–144
- [120] COHEN, M.D. ; MCGUIRE, W. ; CORY, D.A. ; SMITH, J.A.: Society for Pediatric Radiology John Caffey Award. MR appearance of blood and blood products: an in vitro study. In: *American Journal of Pediatric Radiology* 146 (1986), Nr. 6, S. 1293–1297
- [121] BLINC, A. ; LAHAJNAR, G. ; BLINC, R. ; ZIDANSEK, A. ; SEPE, A.: Proton NMR study of the state of water in fibrin gels, plasma, and blood clots. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 14 (1990), Nr. 1, S. 105–122
- [122] SPEES, W. ; YABLONSKIY, D. ; OSWOOD, M. ; ACKERMAN, J.: Water proton MR properties of human blood at 1.5 Tesla : magnetic susceptibility , T_1 , T_2 , T^* . In: *Magnetic Resonance in Medicine* 542 (2001), S. 533–542
- [123] BACAËR, N.: *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. Springer, 2011
- [124] VERHULST, P.F.: Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement. In: *Correspondence Mathematique et Physique* 10 (1838)
- [125] WANG, M. ; PINS, G. ; SILVER, F.: Preparation of fibrin glue: the effects of calcium chloride and sodium chloride. In: *Materials Science and Engineering: C* 3 (1995), Nr. 2, S. 131–135
- [126] ZARNITSINA, V.I. ; POKHILKO, V. ; ATAULLAKHANOV, F.I.: A mathematical model for the spatio-temporal dynamics of intrinsic pathway of blood coagulation. I. the model description. In: *Thrombosis Research* (1996), Nr. 4, S. 225–236

- [127] BORN, G ; CROSS, M: The aggregation of blood platelets. In: *Journal of Physiology* 168 (1963), Nr. 41, S. 178–195
- [128] HUO, Y. ; KASSAB, G.S.: Pulsatile blood flow in the entire coronary arterial tree: theory and experiment. In: *American Journal of Physiology* 291 (2006), Nr. 3, S. H1074–H1087
- [129] HOLDSWORTH, D.W. ; NORLEY, C.J.D. ; FRAYNE, R. ; STEINMAN, D.A. ; RUTT, B.K.: Characterization of common carotid artery blood-flow waveforms in normal human subjects. In: *Physiological Measurement* 20 (1999), Nr. 3, S. 219–240
- [130] WALCZAK, L. ; WEICHERT, F. ; SCHRÖDER, A. ; LANDES, C. ; MÜLLER, H. ; WAGNER, M.: Evaluating the impact of shape on finite element simulations in a medical context. In: *Modelling the Physiological Human, Lecture Notes in Computer Science* 5903 (2009), S. 95–109
- [131] WHITE, J.L.: *Principles of Polymer Engineering Rheology*. Wiley, USA, 1990
- [132] WEST, R.C.: *Handbook of Chemistry and Physics*. 52. CRC Press, 1971
- [133] RAFAI, S. ; JIBUTI, L. ; PEYLA, P.: Effective viscosity of microswimmer suspensions. In: *Physical review letter* 104 (2010)
- [134] ZARINS, C.K. ; GIDDENS, D.P. ; BHARADVAJ, B.K. ; SOTTIURA, V.S. ; MABON, R.F. ; GLANOV, S.: Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. In: *Circulation Research* 53 (1983), S. 502–514
- [135] KU, D.D. ; GIDDENS, D.P. ; ZARINS, C.K. ; GLAGOV, S.: Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. In: *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 5 (1985), S. 293–302
- [136] CYBULSKY, M.I. ; GIMBRONE, M.A.: Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. In: *Science* 251 (1991), S. 788–791
- [137] STONE, P.H. ; COSKUM, A.U. ; KINLAY, S. ; CLARK, M.E. ; SONKA, M. ; WAHLE, A.: Effect of endothelial shear stress on the progression of coronary artery disease, vascular remodeling and in-stent restenosis in humans: In vivo 6-month follow-up study. In: *Circulation* 108 (2003), S. 438–444
- [138] BÜRK, J. ; BLANKE, P. ; STANKOVIC, Z. ; BARKER, A. ; RUSSE, M. ; GEIGER, J. ; FRYDRYCHOWICZ, A. ; LANGER, M. ; MARKL, M.: Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR. In: *Journal of cardiovascular magnetic resonance* 14 (2012), Nr. 1, S. 84
- [139] OOIJ, P. van ; POTTERS, W.V. ; MAJOIE, C.B. ; VANBAVEL, E. ; NEDERVEEN, A.: Wall shear stress vectors derived from 3D PC-MRI at increasing resolutions in an intracranial aneurysm phantom. In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 14 (2012), Nr. 1, S. W43

-
- [140] LONG, Q. ; XU, X.Y. ; ARIFF, B. ; THOM, S. ; HUGHES, D. ; STANTON, V.: Reconstruction of blood flow patterns in a human carotid bifurcation: a combined CFD and MRI study. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 11 (2000), S. 299–311
- [141] MARSHALL, I. ; ZHAO, S. ; PAPATHANASOPOULOU, P. ; HOSKINS, P. ; XU, Y.: MRI and CFD studies of pulsatile flow in healthy and stenosed carotid bifurcation models. In: *Journal of Biomechanics* 37 (2004), S. 679–687
- [142] LOU, Z. ; YANG, W.J. ; STEIN, P.D.: Errors in the estimation of arterial wall shear rates that result from curve fitting of velocity profiles. In: *Journal of Biomechanics* 26 (1992), Nr. 4, S. 383–390
- [143] XIANG, J. ; TREMMEL, M. ; KOLEGA, J. ; LEVY, E.I. ; NATARAJAN, S.K. ; MENG, H.: Newtonian viscosity model could overestimate wall shear stress in intracranial aneurysm domes and underestimate rupture risk. In: *Journal of Neurointerventional Surgery* 4 (2012), Nr. 5, S. 351–357
- [144] LOURENCO, L. ; KROTHAPALLI, A.: The role of photographic parameters in laser speckle or particle image displacement velocimetry. In: *Experiments in Fluids* 5 (1987), S. 29–32
- [145] ALTOBELLI, S. A. ; CAPRIHAN, A. ; DAVIS, J. G. ; FUKUSHIMA, E.: Rapid average-flow velocity measurement by NMR. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 3 (1968), S. 317–320
- [146] MARKL, M.: Velocity encoding and flow imaging. Freiburg, Germany, University Hospital Freiburg. (2005)
- [147] CUSACK, R. ; PAPADAKIS, N.: New robust 3-D phase unwrapping algorithms: application to magnetic field mapping and undistorting echoplanar images. In: *Neuroimage* 16 (2002), Nr. 3, S. 754–764
- [148] GOLDSTEIN, R.M. ; ZEBKER, H.A. ; WERNER, C.L.: Satellite radar interferometry: two-dimensional phase unwrapping. In: *Radio Science* 23 (1988), Nr. 4, S. 713–720
- [149] GHIGLIA, D.C. ; PRITT, M.D.: *Two-dimensional phase unwrapping: theory, algorithms and software*. Wiley-Interscience, New York, 1998

Eigene Veröffentlichungen

Wissenschaftliche Abhandlungen

1. **D. Edelhoff**, A. Glassl, I. Schmitz und D. Suter. *A MRI based method to analyze the blood coagulation process with microscopic spatial resolution*. In Bearbeitung 2015.
2. **D. Edelhoff**, F. Frank, M. Heil, I. Schmitz, L. Walczak, F. Weichert und D. Suter. *Flow measurements and simulations in aneurysm models with various complexity*. Eingereicht bei Medical Physics 2015.
3. D. Suter, P. Degen, **D. Edelhoff** und S. Henning. *Buchkapitel: Characterizing permeability and stability of microcapsules by dynamic NMR microscopy*. Microencapsulation and Microspheres for Food Applications, editiert von L. Sagis , Academic Press vrs. 2015.
4. **D. Edelhoff**, L. Walczak, S. Henning, F. Weichert und D. Suter. *High-resolution MRI velocimetry compared with numerical simulations*. Journal of Magnetic Resonance **235**, 42-49 (2013).
5. S. Henning, **D. Edelhoff**, S. Leick, H. Rehage und D. Suter. *Permeability and Stability of Microcapsules*. Magnetic Resonance in Food Science (2013).
6. S. Henning, **D. Edelhoff**, B. Ernst, S. Leick, H. Rehage und D. Suter. *Characterizing permeability and stability of microcapsules for controlled drug delivery by dynamic NMR microscopy*. Journal of Magnetic Resonance **221**, 11-18 (2012).

Konferenzbeiträge als Vortragender

1. **D. Edelhoff**, L. Walczak, F. Weichert und D. Suter. *High Resolution MRI Flow Imaging*, Posterpräsentation **ENC Conference, 2014**
2. **D. Edelhoff**, F. Frank, M. Heil, L. Walczak, F. Weichert und D. Suter. *Microscopic MRI velocimetry of flowing liquids in comparsion with numerical simulations*, Elektronisches Poster **ESMRMb, 2013**
3. **D. Edelhoff**, L. Walczak, F. Weichert und D. Suter. *Mikroskopische MR-Flussbildung in Herz-Kreislauf-Modellsystemen*, Vortrag, **DPG Frühjahrstagung, 2013**
4. **D. Edelhoff**, S.Henning, S. Leick, H. Rehage und D. Suter. *Dynamics and stability of hydrogel microcapsules*. Posterpräsentation, **Euromar, 2011**

Abkürzungsverzeichnis

DANTE	engl.: Delays alternating with nutations for tailored excitation - Anregungsmuster für RF-Pulse
EK	Erythrozytenkonzentrat
FID	engl.: Free Induction Decay - Freier Induktionszerfall
FLASH	engl.: Fast Low ANgle Shot - Eine Pulssequenz
FOF	engl.: Field of Flow - Sichtfenster im Geschwindigkeitsraum
FOV	engl.: Field of View - Sichtfenster
GPU	engl.: Graphics Processing Unit
LBM	engl.: Lattice Boltzmann Method - Gitter Boltzmann Methode
MR	engl.: Magnetic Resonance - Magnetresonanz
MRA	engl.: Magnetic Resonance Angiography - Magnetresonanz Angiografie
MRI	engl.: Magnetic Resonance Imaging - Kernspinresonanzbildgebung
MRT	Magnetresonanztomographie
NMR	engl.: Nuclear Magnetic Resonance - Kernspinresonanz
PDF	engl.: Particle Distribution Function - Teilchen Verteilungsfunktion
PIV	engl.: Particle Image Velocimetry - Partikelströmungsbildgebung
PLA	engl.: polylactic acid, Polylactide
PVC	Polyvinylchlorid
RF	engl.: Radiofrequency - Radiofrequenz
SNR	engl.: Signal to Noise Ratio - Signa-zu-Rausch Verhältnis
TOF	engl.: Time of Flight - Flugzeit
TRT	engl.: Two Relaxation Time - Zwei Relaxationszeiten
VENC	engl.: Velocity ENCoding - Geschwindigkeitskodierend
WSS	Wandscherspannung

Danksagung

Zu diesem Zeitpunkt der Arbeit möchte ich mich bei den vielen Personen bedanken, die auf dem Weg zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben:

Zuerst möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Dieter Suter bedanken, der mir die Arbeit an diesem spannenden Thema ermöglicht hat. Auf dem Weg durch die Welt der Wissenschaft hat er mir stets mit helfender Hand zur Seite gestanden und durch die vielen Diskussionen meinen Horizont erweitert.

Ein großer Dank gilt auch Dr. Frank Weichert, der mir mit Hilfe seiner Fachkenntnisse oft weiterhelfen konnte. Außerdem danke ich ihm für die gelungene Kooperation mit dem Lehrstuhl Informatik VII und der Übernahme der Zweitgutachtertätigkeit meiner Arbeit.

Bei Lars Walczak möchte ich mich herzlich für die erfolgreiche Zusammenarbeit bedanken. Danke vor allem für die vielen Tage, die du in einem lauten Büro neben dem 3D-Drucker verbringen musstest :) !

Ein weiterer Dank geht an dieser Stelle an die betreuten Master-, Diplom- und Bachelorstudenten Marvin Heil, Frauke Frank, Raphael Mocek, Michail Alesinski, Simon Fabiunke, Philip Hermeling, Andreas Glassl, Felix Spitzer und Julian von der Ecken für Ihre Fleißarbeit im Labor und ihr großes Interesse an den von mir bearbeiteten Forschungsthemen.

Ich möchte mich bei den Mitarbeitern, Mitdoktoranden und Studierenden des Lehrstuhls der experimentellen Physik III für das schöne Arbeitsklima bedanken. Danke für die vielen lustigen Tage und die immer vorhandene Hilfsbereitschaft. Besonders möchte ich Stefan Henning und Mirjam Holbach für die angenehme Büroatmosphäre danken.

Der Forschungsschule für Synchrotronstrahlung in den Nano- und Biowissenschaften möchte ich für die Vergabe eines Stipendiums danken, ebenso wie der MERCATOR-Stiftung für die Förderung meiner Arbeit innerhalb des Projektes PR-2012-0046.

Hier ist der Zeitpunkt gekommen, an dem ich mich bei den fleißigen Korrekturlesern bedanken möchte. Danke an Ann-Kristin Overkemping, Frauke Frank, Marvin Heil, Lars Walczak, Alexander Isbrecht und Lina-Maria Edelhoff für die konstruktiven Vorschläge.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die wichtige Ablenkung und moralische Unterstützung während der Zeit der Dissertation bedanken, ohne die diese Arbeit sicher nicht möglich gewesen wäre.