

Neuartige Bildkontraste durch Ultraschall in der Magnetresonanztomographie

von
Marcus Radicke

Diplomarbeit in Physik

angefertigt am

Helmholtz–Institut für Strahlen– und Kernphysik

vorgelegt der

Mathematisch–Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich–Wilhelms–Universität Bonn

im März 2007

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie die Zitate als solche kenntlich gemacht habe.

Referent: Prof. Dr. K. Maier
Koreferent: Prof. Dr. H. Schmieden

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Theorie	7
2.1	Magnetresonanztomographie	7
2.1.1	Grundlagen	7
2.1.2	Relaxation	10
2.1.3	Ortskodierung	13
2.1.4	Echoerzeugung	16
2.1.5	Kontraste & Spin-Echo-Sequenz	17
2.2	Der Tomograph	19
2.3	Ultraschall	21
2.3.1	Grundlagen	21
2.3.2	Erzeugung von Ultraschall	24
2.4	Berechnung des Schalldrucks in einer Flüssigkeit	25
3	Messprinzip	27
3.1	Die Idee	27
3.1.1	Flüssigkeiten	28
3.1.2	Weiche Materie	29
3.2	Visualisierung am Tomographen	29
3.2.1	Gradientenechosequenzen gre, FLASH, PSIF	30
3.2.2	Die diffusionsgewichtete Echo-Planar-Imaging (epi) - Sequenz	32
4	Experimentelle Realisierung	35
4.1	Der Ultraschallkopf	35
4.2	Die Ultraschalllinse	37
4.3	Synchronisation von Ultraschall- und HF-Signalen	38
5	Interpretation der Tomographenbilder	41
5.1	Bilder	41
5.1.1	Bilder unter Benutzung einer gre-Sequenz	41
5.1.2	Variation der US-Amplitude	42
5.1.3	Reflexion an Grenzflächen	43
5.1.4	Messungen an verschiedenen Viskositäten	44

5.1.5	Übergänge bei verschieden starken Schallimpedanzsprüngen	45
5.1.6	Darstellung des US-Einflusses in Muskelfleisch	47
5.2	Ansatz zur Quantifizierung	49
5.2.1	Auswertung der Tomographenbilder (Prinzip)	49
5.2.2	Probleme in der Praxis	49
6	Ausblick & medizinische Anwendungen	51
6.1	Ausblick	51
6.1.1	Weiterentwicklung des US-Equipments	51
6.1.2	Anpassung der MRT-Sequenzen	51
6.1.3	Verbesserung der Auswertung der Bilddaten	52
6.2	Medizinische Anwendungen	52
6.2.1	Viskosität als Bildkontrast	52
6.2.2	Visualisierung von Gewebeveränderungen	52
7	Zusammenfassung	53

Kapitel 1

Einleitung

Erste Messungen des Kernspins wurden im Jahre 1933 durchgeführt. Daraus entwickelte sich die „Nuclear Magnetic Resonance“ (NMR), die vor allem in der Chemie eine große Bedeutung hat. Anfang der siebziger Jahre wurde mit Hilfe der mathematischen Methoden der Tomographie aus der NMR eine orts aufgelöste Bildgebung, die Magnetresonanztomographie (MRT), entwickelt. Die Bildgebung wurde in den folgenden Jahren sehr stark optimiert, so dass heutzutage für die Medizin diagnostisch sehr wertvolle Bilder erhalten werden können. Abbildung 1.1 zeigt eine MRT-Aufnahme meines Kopfes. Strukturen im Millimeterbereich können dargestellt werden. Heutzutage ist die MRT immer noch ein großes Forschungsgebiet. Die ma-

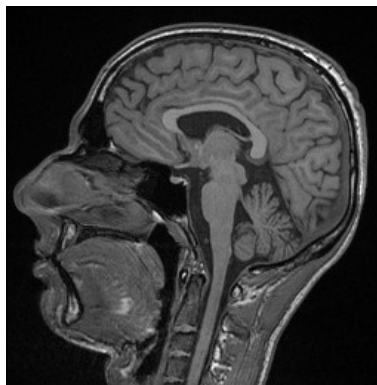


Abbildung 1.1: MRT-Aufnahme meines Kopfes.

ximal sinnvolle \vec{B}_0 -Feldstärke scheint jedoch erreicht zu sein. Außerdem kann die Anstiegszeit der Gradienten - wegen zu großer Feldänderungen - nicht weiter wesentlich verkürzt werden, da sonst Nervenstimulationen auftreten könnten. Es wird daher hauptsächlich an Verbesserungen bzw. Optimierungen z.B. der Tomographensequenzen gearbeitet.

Zur Unterscheidung verschiedener Proben können die Zeitkonstanten der Spin-Spin- und Spin-Gitter-Wechselwirkung, die Unterschiede in der Protonendichte sowie Suszeptibilitätsunterschiede (BOLD-Effekt und Kontrastmittel) genutzt werden. Eine Erweiterung der NMR ist die „Nuclear Acoustic Resonance“ (NAR). Eine Anwen-

dung dieser Methode ist die Einstrahlung von Ultraschall (US) während einer NMR-Messung. Ist die Frequenz des US gleich der Larmorfrequenz der Kerne, so können Kernübergänge erzeugt werden. Dies kann zu einer Verkürzung der T_1 -Zeit führen, untersucht wurde dies jedoch hauptsächlich an Festkörpern. Effekte von US auf Flüssigkeiten und Gewebe wurden während NMR-Messungen nicht untersucht bzw. nicht veröffentlicht. Dies würde aber für die medizinische Diagnostik von großem Interesse sein.

2005 wurden im Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik an der Universität Bonn erste Messungen diesbezüglich durchgeführt. Ein Einfluss der US-Einstrahlung bei einer NMR-Messung auf das Spinecho konnte schließlich 2006 gezeigt werden. Es handelt sich um einen nichtresonanten Effekt, der für diagnostische Zwecke einen enormen Sprung bedeuten könnte. Zum Verständnis und für spätere Anwendungen muss dieser Effekt genauer untersucht werden. In meiner Diplomarbeit behandle ich den US-Effekt auf MRT-Messungen an Flüssigkeiten und Gewebe. Wir haben hierfür einen klinisch genutzten 1,5T Tomographen verwendet.

Kapitel 2

Theorie

2.1 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie ist ein bildgebendes Verfahren, welches in der medizinischen Diagnostik einen sehr hohen Stellenwert hat. In diesem Kapitel werde ich auf die physikalischen Grundlagen sowie Techniken eingehen, die die MRT ausmachen.

2.1.1 Grundlagen

Bei der Information, die man durch eine MRT erhält, handelt es sich um eine „Antwort“ der Atomkerne auf das Einstrahlen von elektromagnetischen Wellen im Radiofrequenzbereich (MHz-Bereich). Im Weiteren werde ich diesen Effekt erklären und die Informationen, die man erhält, aufschlüsseln. Atomkerne, die aus einer ungeraden Anzahl von Nukleonen bestehen, besitzen einen Drehimpuls (\vec{I}) und - wegen ihrer elektrischen Ladung - somit auch ein magnetisches Moment ($\vec{\mu}$). Diese Tatsache nutzt man bei der MRT aus. Legt man in z-Richtung ein statisches magnetisches Feld \vec{B}_0 an, so wird das magnetische Moment der Atomkerne mit diesem Feld in Wechselwirkung treten. Die Achse des magnetischen Moments der Kerne wird eine Präzessionsbewegung um die Richtung des \vec{B}_0 -Feldes ausführen (siehe Abbildung 2.1). Die Präzessionsfrequenz ist proportional zu \vec{B}_0 und beträgt

$$\vec{\omega}_0 = \gamma \cdot \vec{B}_0 \quad \text{Larmorgleichung}$$

- $\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi}$: Larmorfrequenz
- γ bezeichnet man als gyromagnetisches Verhältnis; es ist die Proportionalitätskonstante zwischen dem magnetischen Moment und dem Spin des Kerns.

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{I} \hbar$$

- $h = \hbar \cdot 2\pi$ ist die Planck'sche Konstante.

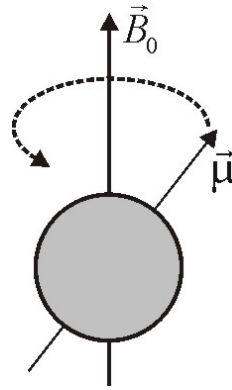


Abbildung 2.1: Dargestellt ist die Präzession eines Protons um die Achse des magnetischen Feldes \vec{B}_0 .

Kern	$\gamma^* = \gamma/2\pi [MHz/T]$
^1H	42,6
^{13}C	10,8
^{19}F	40,0
^{31}P	17,2

Tabelle 2.1: Das gyromagnetische Verhältnis für einige Kerne [Dös00]

Die Atomkerne jedes chemischen Elements und jedes Isotops besitzen ihr eigenes γ und somit auch ihre eigene charakteristische Larmorfrequenz. In Tabelle 2.1 habe ich für einige Kerne das gyromagnetische Verhältnis angegeben. Die Orientierung von \vec{I} und dadurch auch vom magnetischen Moment ist in \vec{B}_0 -Feldrichtung quantisiert. Durch den Kern-Zeeman-Effekt wird die Energieentartung der Drehimpulszustände aufgehoben. Es existieren $2I + 1$ mögliche Orientierungen, wobei \vec{I} der Spin des Kerns ist. Für Protonen, die ich in dieser Arbeit ausschließlich betrachte und worauf ich mich im Weiteren beschränke, existieren damit zwei Einstellmöglichkeiten (Abbildung 2.2). Die Besetzungsmöglichkeit mit einer Vektorkomponente parallel zu \vec{B}_0 ist die energetisch tiefere. Die Energiedifferenz der beiden Zustände beträgt $\Delta E = 2 \cdot \mu B_0$. Der Atomkern kann sein Energieniveau „wechseln“, muss hierfür aber die Energiedifferenz durch ein Photon aufnehmen bzw. abgeben.

$$E = \hbar\omega$$

Die reale Besetzungsverteilung der beiden Zustände läßt sich mit Hilfe der Boltzmannverteilung berechnen.

$$\text{Boltzmannverteilung: } \frac{N^-}{N^+} = e^{\Delta E/kT} = e^{+\gamma\hbar B_0/kT}$$

- N^- ist die Anzahl der Kerne in dem niedrigeren Energieniveau.
- N^+ ist die Anzahl der Kerne in dem höheren Energieniveau.

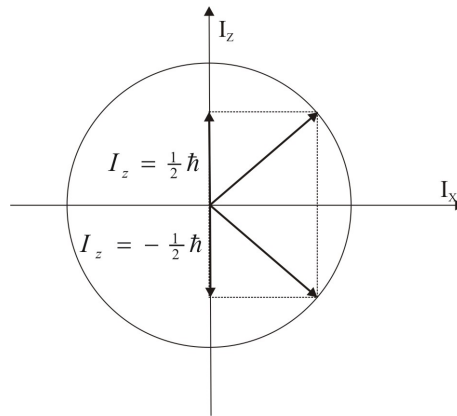


Abbildung 2.2: Richtungsquantisierung des Drehimpulses I für ein Spin $\frac{1}{2}$ Kern bei angelegtem statischen Magnetfeld in z-Richtung.

- k : Boltzmannkonstante
- T : Temperatur

Bei Raumtemperatur und $B_0 = 1T$ erhält man eine Polarisation $p = \frac{N^+ - N^-}{N^+ + N^-}$ im Bereich von 10^{-6} . Die meisten Protonen sind also zufällig auf beide Energieniveaus verteilt. Da jedoch schon 1g Wasser 10^{22} Protonen enthält, kann man eine Gesamtmagnetisierung \vec{M} - trotz dieser relativ geringen Ausbeute - an makroskopischen Objekten ohne Probleme messen.

$$\vec{M} = \sum_i \vec{\mu}_i$$

Die Gesamtmagnetisierung in der x-y-Ebene mittelt sich zu 0, da die einzelnen Atomkerne nicht in Phase um \vec{B}_0 präzedieren. \vec{M} zeigt somit im Gleichgewichtszustand parallel zu \vec{B}_0 . Da die Magnetisierung \vec{M} die Summe der magnetischen Momente der Atomkerne darstellt, erfüllt sie ebenfalls die Larmorgleichung. Die Magnetisierung kann ihre Richtung ändern, indem sich die Phase der einzelnen Atomkerne und/oder die Verteilung der Atomkerne auf die möglichen Zustände ändert. Zeigt die Magnetisierung nicht in Richtung von \vec{B}_0 , so präzediert sie um die Achse des \vec{B}_0 -Feldes.

Legt man ein mit der Larmorfrequenz der Kerne rotierendes Magnetfeld¹ \vec{B}_1 senkrecht zu der \vec{B}_0 -Richtung an, so werden einige Kerne ein Energiequant aus diesem Feld aufnehmen. Als Folge dessen wird sich die Magnetisierung von der \vec{B}_0 -Feldrichtung wegdrehen. Ist die Magnetisierung nicht mehr parallel zu \vec{B}_0 , so präzediert \vec{M} wie oben schon gesagt um \vec{B}_0 . Da das \vec{B}_0 -Feld im Weiteren immer vorhanden sein wird und um die weiteren Erklärungen zu vereinfachen, werde ich nun in ein mit ω_0 um die z-Richtung rotierendes Koordinatensystem übergehen. Die Achsen

¹Ein mit der Larmorfrequenz der Kerne rotierendes Magnetfeld ist in Resonanz mit den Kernen. Die Photonen des Feldes tragen genau die Übergangsenergie.

werden mit x' , y' und z' bezeichnet. In diesem Koordinatensystem ist die Rotation um \vec{B}_0 stationär und braucht nicht mehr extra betrachtet zu werden. Das \vec{B}_1 -Feld zeige in Richtung der y' -Achse während die Magnetisierung immer noch in der $z = z'$ -Richtung liegt. Die Magnetisierung wird sich nun um die y' -Achse drehen und zwar so lange, wie das \vec{B}_1 -Feld eingeschaltet ist. Nach der Zeit t_{90} befindet sich das Feld auf der x' -Achse, nach der Zeit $2t_{90} = t_{180}$ zeigt die Magnetisierung in die negative z' -Richtung.

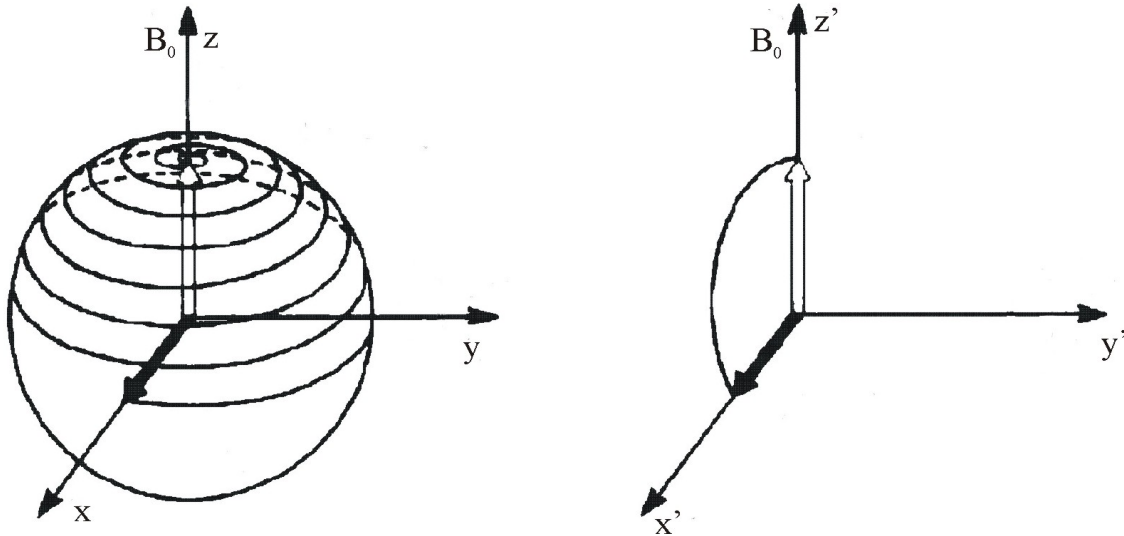


Abbildung 2.3: Dargestellt ist eine Magnetisierungsänderung durch einen 90° -Puls im ortsfesten (links) und im mit $\vec{\omega}_0$ rotierenden Koordinatensystem (rechts).

Nach Abschalten des \vec{B}_1 -Feldes kann mittels einer Empfangsspule in der x - y -Ebene der Magnetisierungsvektor gemessen werden. Dieses Signal bezeichnet man als „Free Induction Decay“ (FID). Wird \vec{M} durch das \vec{B}_1 -Feld um den Winkel α aus seiner Ruhelage ausgelenkt, so bezeichnet man diesen Vorgang als Einstrahlen eines α -Pulses.

2.1.2 Relaxation

Wird die Magnetisierung z.B. durch einen 90° -Puls aus ihrer Gleichgewichtslage ausgelenkt, so befindet sie sich in der x - y -Ebene. Der Magnetisierungsvektor kehrt nun nach Abschalten des \vec{B}_1 -Feldes wieder in seine Gleichgewichtslage zurück; dies bezeichnet man als Relaxation. Eine Bewegung des Magnetisierungsvektors in z -Richtung kann nur dadurch zustande kommen, dass Spins ihr Energieniveau wechseln. Die für diesen Effekt verantwortlichen Prozesse werde ich im Folgenden erklären. Die Zeit, die die Magnetisierung braucht, um wieder in die Gleichgewichtslage zu kommen, ist abhängig von der Probe. Anhand dieser Zeit lassen sich z.B. verschiedene Gewebe unterscheiden. Es gibt zwei verschiedene messbare Relaxationen: die Längsrelaxation und die Querrelaxation.

Längsrelaxation

Die Längsrelaxation wird aus historischen Gründen auch Spin-Gitter-Relaxation genannt. Dies liegt daran, dass es sich bei den Wegbereitern um Festkörperphysiker handelte, die die Umgebung eines Kerns als Gitter bezeichneten. Die Längsrelaxation ist dafür verantwortlich, dass sich die Magnetisierung in z-Richtung wieder vollständig aufbaut. Die Zeitkonstante, nach der die Magnetisierung wieder bei $1 - \frac{1}{e} \approx 63\%$ ihres Gleichgewichtswertes ist, nennt man T_1 . Nach einem 90° -Puls gilt für die Längsmagnetisierung²

$$M_z(t) = M_z(0)(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}).$$

Nach einem 180° -Puls gilt

$$M_z(t) = M_z(0)(1 - 2e^{-\frac{t}{T_1}}).$$

Die Geschwindigkeit, mit der sich die Magnetisierung wieder in z-Richtung aufbaut, hängt von der Umgebung der Spins ab. Spins aus dem energetisch höheren Niveau müssen Energie abgeben, um in den energetisch tieferen Zustand zu wechseln. Ein Spin kann einen Übergang mittels spontaner oder stimulierter Emission durchführen. Spontan bedeutet, dass er die Energie in Form eines Photons abgibt und dadurch sein Energieniveau wechselt. Bei der stimulierten Emission wird der Kern dazu von außen stimuliert. Die Wahrscheinlichkeit für eine spontane Emission hängt von der dritten Potenz der Frequenz ab. Bei Frequenzen im MHz-Bereich ist diese so gering, dass spontane Emission vernachlässigt werden kann. Um einen stimulierten Übergang zu erreichen, muss der Kern Feldfluktuationen mit seiner Larmorfrequenz sehen. Dies kann einerseits ein zeitabhängiges Magnetfeld sein, welches mit dem Dipolmoment der Kerne wechselwirkt, oder ein elektromagnetischer Feldgradient (EFG). Dieser EFG kann jedoch nicht mit einem Dipolmoment wechselwirken.

Die Längsrelaxation setzt sich hauptsächlich aus folgenden Beiträgen zusammen:

Dipolwechselwirkung: Dipolmomente erzeugen ein magnetisches Feld. Die Feldkomponente senkrecht zum B_0 -Feld ist für die Längsrelaxation von Interesse. Die Wechselwirkung ist u.a. abhängig von dem Abstand der Kerne und der Größe der einzelnen Dipolmomente.

Quadrupolwechselwirkung: Dies ist für die von mir betrachteten Kerne nicht von Bedeutung, da Protonen kein Quadrupolmoment besitzen.

Elektrische Relaxation: Hierbei handelt es sich um den Beitrag durch die Wechselwirkung mit Leitungselektronen.

Paramagnetische Relaxation: Durch paramagnetische Verunreinigungen, zu welchen z.B. ein ungepaartes Elektron zählt, kann ein Übergang stimuliert werden. Die Relaxation wird selbst durch Verunreinigungen im Bereich von wenigen ppm stark beschleunigt.

²Die Längsmagnetisierung ist die Magnetisierung in z-Richtung.

Anormale Relaxation: Dies ist der Beitrag durch anormale Relaxationen; sie treten aber nur bei hohen Temperaturen auf und sind für meine Versuche daher unwichtig.

Da diese Phänomene voneinander unabhängig sind, kann man schreiben:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_{dipol}} + \frac{1}{T_{quad}} + \frac{1}{T_{para}} + \frac{1}{T_{anorm}}$$

Bei der Spin-Gitter-Relaxation werden Felder, die zu einem Übergang führen können, hauptsächlich durch molekulare Bewegungen erzeugt. Aus der Relaxationsrate kann man daher Informationen über die Probe erhalten. Weitere Informationen findet man z.B. bei [EF82].

Querrelaxation

Mit Querrelaxation sind Prozesse gemeint, die zu einer Dephasierung der Spins und somit zu einem Zerfall der Magnetisierung in der x-y-Ebene führen. Die zugehörige Zeitkonstante bezeichnet man mit T_2 .

Die Geschwindigkeit, mit der die Quermagnetisierung zerfällt, hängt u.a. von der T_1 -Zeit ab. Nach einer Auslenkung des Magnetisierungsvektors aus seiner Ruhelage (z-Achse) baut sich die Längsmagnetisierung wie oben beschrieben wieder auf. Dies führt zu einer Signalreduktion in der x-y-Ebene.

$$\frac{1}{T_2'} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{2T_1}$$

Für ein ideal homogenes \vec{B}_0 -Feld gilt nach einem 90° -Puls,:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{\frac{-t}{T_2'}}$$

Aufgrund von magnetischen Feldunterschieden ist noch eine zweite Zeitkonstante von Bedeutung: T_2^* . Diese berücksichtigt alle Prozesse, die zum Zerfall der Quermagnetisierung beitragen.

Spin-Spin-Wechselwirkung Dipolmomente erzeugen ein magnetisches Feld, so dass ein Kern zusätzlich zu dem \vec{B}_0 -Feld noch die magnetischen Felder sieht, die von Kernen in seiner Umgebung erzeugt werden. Die Feldkomponente, die parallel oder antiparallel zu \vec{B}_0 ist, bewirkt eine Änderung der Rotationsgeschwindigkeit. Verschiedene Rotationsgeschwindigkeiten der einzelnen Kerne bewirken eine Dephasierung der Spins, die zu einer Verringerung des Magnetisierungsvektors in der x-y-Ebene führt (siehe Abbildung 2.4).

Ein weiterer Effekt, der eine Dephasierung zur Folge hat, ist der Spin-Flip. Zwei Spins können gegenseitig ihren Zustand austauschen. Diese Wechselwirkung dauert eine gewisse Zeit, während der die Spins nicht normal weiter präzedieren, was zu einer Phasendifferenz zu den anderen Spins führt. Dieser Effekt ist rein entropisch.

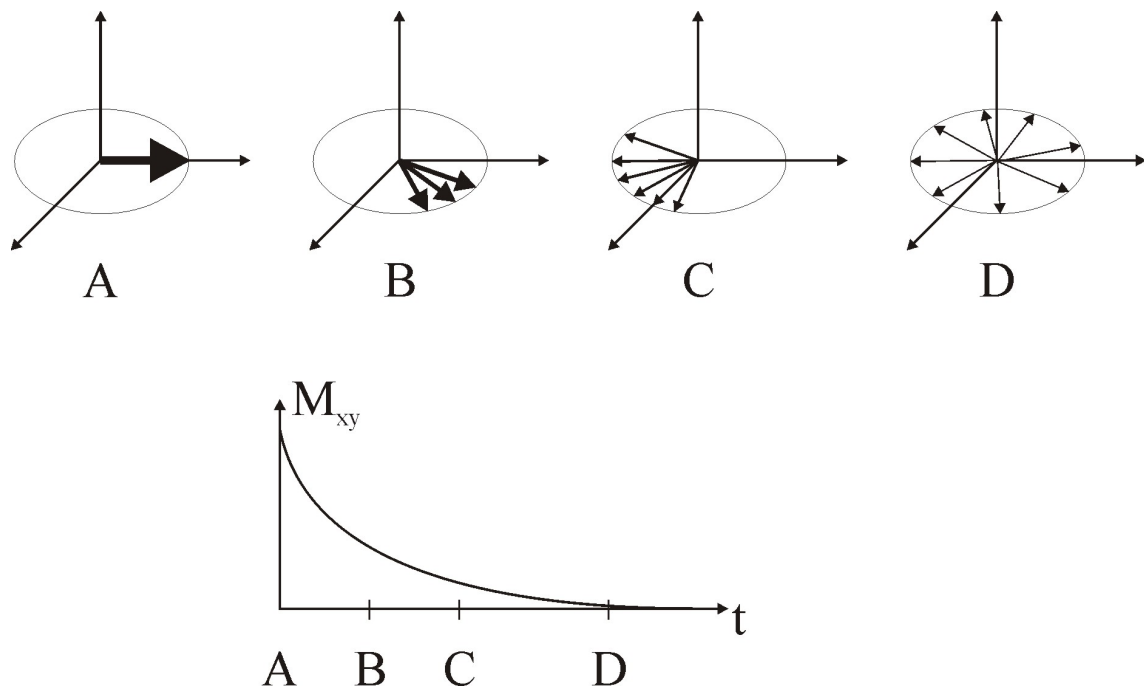


Abbildung 2.4: Durch die verschiedenen Effekte, die zur Querrelaxation beitragen, geht die Kohärenz verloren und die Magnetisierung in der x-y-Ebene verschwindet auf Grund der Dephasierung.

Feldinhomogenitäten Ein ausgedehntes magnetisches Feld ist niemals vollständig homogen. Aus diesem Grund präzedieren die Spins nicht mit genau der gleichen Frequenz. Nach einer HF-Anregung befinden sich alle durch den HF-Puls angeregten Spins in Phase, präzedieren dann aber - wegen der Inhomogenität des Feldes - mit unterschiedlicher Geschwindigkeit. Die Zeitkonstante, die alle Prozesse berücksichtigt, bezeichnet man mit T_2^* .

Gewebe	T_1 in ms	T_2 in ms	Gewebe	T_1 in ms	T_2 in ms
Muskel	730 ± 130	47 ± 13	Milz	680 ± 190	62 ± 27
Herz	750 ± 120	43 ± 14	Fett	240 ± 70	84 ± 36
Leber	420 ± 90	43 ± 14	Graue Masse	810 ± 140	101 ± 13
Niere	590 ± 160	58 ± 24	Weißer Masse	680 ± 120	92 ± 22

Tabelle 2.2: [Dös00] Dargestellt sind die T_1 - und T_2 -Zeiten für verschiedene Organe/Gewebearten. Durch die Unterschiede in den Relaxationszeiten können verschiedene Gewebearten in der MRT unterschieden werden.

2.1.3 Ortskodierung

Mit einer Empfangsspule in der x-y-Ebene kann man den Verlauf der Magnetisierung in dieser Ebene messen. Das empfangene Signal besteht aus den Signalen des

gesamten durch den HF-Puls angeregten Bereichs. Ziel der Ortskodierung ist es, das Signal bzw. die Kerne so zu manipulieren, dass man ortsabhängige Informationen aus der Probe erhält. Das Vorgehen hierbei werde ich im Folgenden erklären.

Schichtanregung

Mit der Schichtanregung wird eine Schicht variabler Dicke ausgewählt, aus der man Informationen erhalten möchte. Normalerweise findet die Schichtanregung in z-Richtung statt. Zusätzlich zu dem \vec{B}_0 -Feld wird noch ein Gradient in z-Richtung angelegt. Mit dem Begriff „Gradient“ bezeichnet man in der MRT ein zusätzliches magnetisches Feld, welches linear in einer Achsenrichtung ansteigt. Dieser Gradient bewirkt, dass die Präzessionsfrequenz der Kerne abhängig von der z-Achse ist. Strahlt man nun ein \vec{B}_1 -Feld ein, so wird nur die Schicht angeregt, in der die Larmorfrequenz der Kerne zu dem eingestrahlten Feld passt. Diese Schicht ist jedoch keine unendlich dünne Linie, da die anregende Frequenz und die Larmorfrequenz der Kerne jeweils eine gewisse Linienbreite besitzen (vgl. [EF82]). Strahlt man den HF-Puls bei kleiner Amplitude für eine längere Zeit ein, so hat der HF-Puls eine geringere Linienbreite, was zu einer geringeren Schichtdicke führt. Durch die Erhöhung der Gradientenstärke kann zusätzlich eine geringere Schichtdicke ausgewählt werden.

Wird das \vec{B}_1 -Feld mit einem sinc-Puls eingestrahlt, so wird nahezu eine rechteckige Schicht ausgewählt (vgl. Fouriertheorie z.B. bei [Mor95]). Durch das Anlegen des Gradienten während des HF-Signals herrscht eine vom Ort abhängige Phasendifferenz in der ausgewählten Schicht vor. Diese muss korrigiert werden, indem man nach dem HF-Puls einen negativen Gradienten einstrahlt, der die Spins wieder rephasiert (Abbildung 2.5).

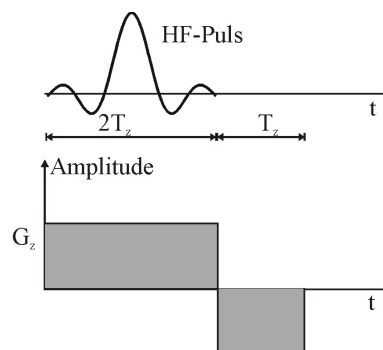


Abbildung 2.5: Dargestellt ist das Prinzip der Schichtselektion. Der Gradient in z-Richtung verändert linear über die Probe das \vec{B}_0 -Feld und somit die Larmorfrequenz der Kerne. Durch das gleichzeitige Einstrahlen eines HF-Pulses wird nur eine Schicht der Probe angeregt. Die Schichtdicke ist u.a. abhängig von der Stärke des Gradienten. Der negative Gradient korrigiert nach der Anregung die Phasenverschiebung innerhalb der ausgewählten Schicht.

Frequenzkodierung

Bei der Frequenzkodierung (Abbildung 2.6) wird ein Gradient z.B. in x-Richtung während des Signalauslesens angelegt. Die Spins präzedieren dann mit unterschiedlichen Frequenzen, abhängig von ihrer x-Position. Bei der Aufnahme des Signals bekommt man ein Frequenzspektrum, welches man dann mittels der Fourier-Transformation nach den Orten aufspalten kann. Jedem Ortsintervall kann ein Frequenzintervall zugeordnet werden und somit kann für jedes Ortsintervall eine Signalamplitude berechnet werden.

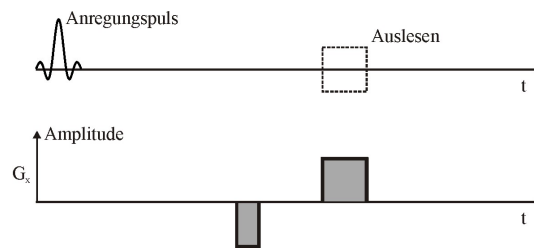


Abbildung 2.6: Prinzip der Frequenzkodierung. Während des Auslesens muss bei der Frequenzkodierung ein Gradient geschaltet sein. Während dieser Zeit dephasieren die Spins. Aus diesem Grund wird vor dem Auslesen ein entgegengesetzt gerichteter halb so langer Gradient eingestrahlt. Die Spins sind somit in der Mitte des Ausleseintervalls in Phase.

Phasenkodierung

Eine Phasenkodierung kann man erhalten, indem man zwischen dem HF-Puls und dem Auslesen des Signals einen Gradienten anlegt. Dies geschieht meist in y-Richtung. Wird kurzzeitig ein Gradient in y-Richtung angelegt, so präzedieren die Spins für diese Zeit unterschiedlich schnell. Nach Umschalten des Gradienten wird dieser Phasenversatz eingefroren und das Signal gemessen. Dies wird für N Unterteilungen der y-Achse N mal mit unterschiedlichem Gradienten wiederholt. Der erste Phasenkodiergradient wird bezüglich Stärke und Länge so eingestellt, dass erstes und letztes Voxel³ ein genau um 360° gedrehten Zeiger⁴ haben.

$$\varphi_P = -\gamma \cdot G_y \cdot y \cdot T_y \quad (\text{Phasendrehwinkel nach } T_y)$$

Im zweiten Schritt wird der Gradient verdoppelt, im dritten verdreifacht usw. bis schließlich zwei nebeneinanderliegende Voxel entgegengesetzte Richtungen der Zeiger haben. Das Ganze wird dann noch mit negativem Gradienten durchgeführt. Man erhält damit für N Voxel N linear unabhängige Messungen und kann daraus das Signal der einzelnen Voxel berechnen. Eine abkürzende grafische Darstellung der Phasenkodierung zeigt Abbildung 2.7.

³Ein Voxel ist ein Bereich, über den das Signal gemittelt wird. Er ist der kleinste auflösbare Bereich in einem Bild.

⁴Als Zeiger bezeichne ich die x-y-Komponente des Magnetisierungsvektors.

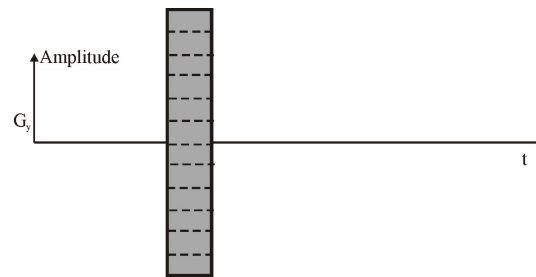


Abbildung 2.7: Bei der Phasenkodierung wird der Gradient für jeden Auslesevorgang von der Stärke verändert. Dargestellt wird dies zeitweise durch den oben zu sehenden Gradienten mit variabler Höhe.

2.1.4 Echoerzeugung

Zur Aufnahme der Daten wird im Normalfall nicht das FID, sondern ein so genanntes Echo benutzt. Es existieren mehrere Möglichkeiten, Echos zu erzeugen. An dieser Stelle werde ich eine Möglichkeit beschreiben.

Das mit T_2^* zerfallene Signal kann bei Zeiten $t < T_2$ mit einem 180° -HF-Puls rephasiert werden. Der 180° -Puls dreht die Spins um 180° um die x' -Achse, so dass die Spins, welche ein zu starkes Magnetfeld „sehen“ und somit schneller als der Durchschnitt sind, örtlich hinter den Spins sind, die langsamer als der Durchschnitt präzedieren (Abbildung 2.8). Wird der 180° -Puls um die Zeit t nach dem Anregungspuls eingeschaltet, so rephasieren die Spins nach der Echozeit $2 \cdot t = T_E$. Mit diesem Trick wird der Effekt der Dephasierung durch die Feldinhomogenitäten aufgehoben.

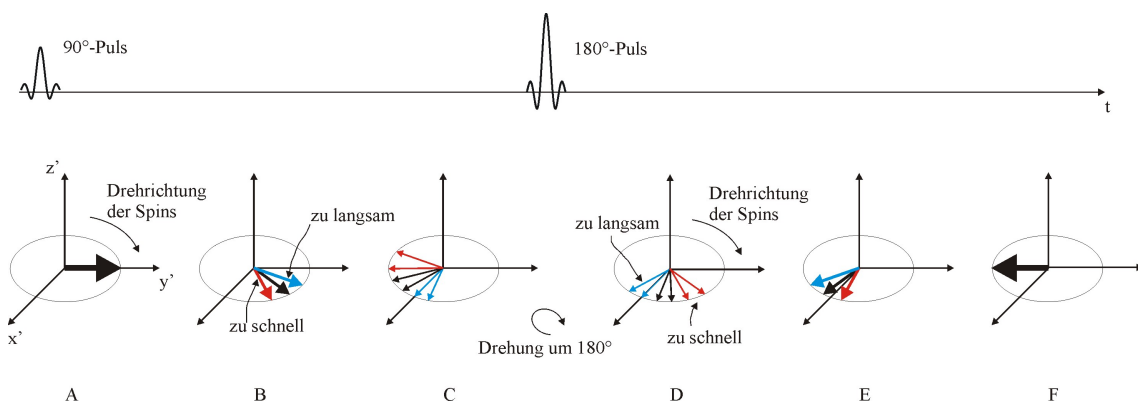


Abbildung 2.8: Prinzip eines Spinechos. Durch die lokal unterschiedlichen \vec{B} -Felder präzedieren einige Spins schneller als andere. Die Spins dephasieren (B und C). Strahlt man nun einen 180° -HF-Puls ein, so befinden sich die zu schnell präzedierenden hinter dem Durchschnitt und die zu langsamen vor dem Durchschnitt (D). Die Spins rephasieren und ein Echosignal entsteht (E und F).

2.1.5 Kontraste & Spin-Echo-Sequenz

In der medizinischen Diagnostik können mittels Tomographeneinstellungen Kontrastwichtungen aus verschiedenen Gewichtungsarten eingestellt werden. Am Beispiel der Spin-Echo-Sequenz (Abbildung 2.9) werde ich dies zeigen. Für Sequenzen gibt es veränderbare Zeiteinstellungen, z.B. die T_E - und die T_R -Zeit. Die T_E -Zeit ist die Zeit, die von dem ersten HF-Puls bis zum Echo vergeht. Als T_R -Zeit bezeichnet man die Zeit, die zwischen zwei Anregungspulsen⁵ liegt.

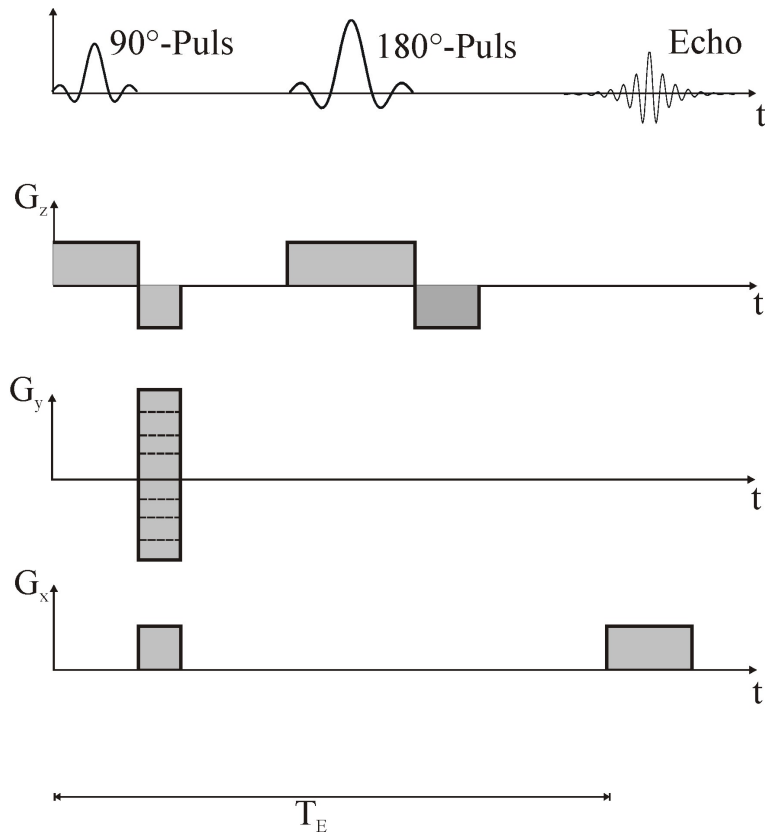


Abbildung 2.9: Spin-Echo-Sequenz. Der Gradient in z-Richtung bewirkt eine Schichtauswahl, der Gradient in y-Richtung eine Phasenkodierung und in x-Richtung wird mittels eines Gradienten die Frequenzkodierung durchgeführt. Nichtberücksichtigt sind in dieser Skizze die Anstiegszeiten der Gradienten.

T_1 -Wichtung: T_R kurz; T_E kurz

Die Echozeit wird so gewählt, dass $T_E \ll T_2$ ist, also dass die Amplitude des Echos, welche mit T_2 abfällt, nicht signifikant kleiner geworden ist und damit kein Einfluss der T_2 -Zeit in den Bildern festzustellen ist.

⁵Als Anregungspuls bezeichnet man einen HF-Puls, der den Magnetisierungsvektor aus seiner Gleichgewichtslage auslenkt.

Eine kurze Repetitionszeit bedeutet, dass ein Anregungspuls eingestrahlt wird, obwohl sich die Magnetisierung in z-Richtung noch nicht wieder vollständig aufgebaut hat. Die Länge von \vec{M} hängt von der T_1 -Zeit ab. Durch den Anregungspuls wird nur der schon vorhandene Teil der Grundmagnetisierung angeregt und nur dieser Teil trägt zum Echosignal bei. Das empfangene Signal ist damit abhängig von der T_1 -Zeit.

T_2 -Wichtung: T_R lang; T_E lang

Die Repetitionszeit wird lang gewählt, so dass sich vor jedem Anregungspuls die Magnetisierung in z-Richtung wieder voll aufgebaut hat und somit kein Einfluss der T_1 -Zeit beim Auslesen zu beobachten ist.

Eine lange Echozeit bedeutet, dass sich das Echo während des Auslesens signifikant verkleinert hat und zwar abhängig von der T_2 -Zeit. Die Bilder sind damit T_2 -gewichtet.

Protonendichtewichtung: T_R lang; T_E kurz

Eine lange Repetitionszeit führt zu keinem nennenswerten Einfluss der T_1 -Zeit auf das Bild.

Eine kurze Echozeit bedeutet, dass auch kein beobachtbarer Einfluss der T_2 -Zeit existiert.

Der einzige Unterschied zwischen zwei Geweben besteht in der Größe der Gleichgewichtsmagnetisierung. Es können also Gewebe mit signifikant unterschiedlicher Protonenzahldichte unterschieden werden.

T_2^* -Wichtung:

Die T_2^* -Zeit ist für die medizinische Diagnostik im Vergleich zur T_2 -Zeit nicht besonders geeignet, da in ihr die Information über das Gewebe und die Homogenität des \vec{B} -Feldes vermischt sind. Sie kommt aber vor allem bei Gradientenechosequenzen, die ich im Kapitel Messprinzip näher erläutere, als Wichtung vor.

Kontrastmittel:

Unabhängig von Tomographeneinstellungen können mittels Kontrastmitteln neue Kontraste erzeugt werden. Die Kontrastmittel haben meist eine paramagnetische Wirkung und verringern in den Bereichen, in denen sie sich befinden, die T_1 - oder T_2 -Zeit. Kontrastmittel können auch zu einer Veränderung der Suszeptibilität führen.

Suszeptibilität:

Suszeptibilitätsunterschiede wie z.B. durch den BOLD-Effekt können auch als Kontrast benutzt werden.

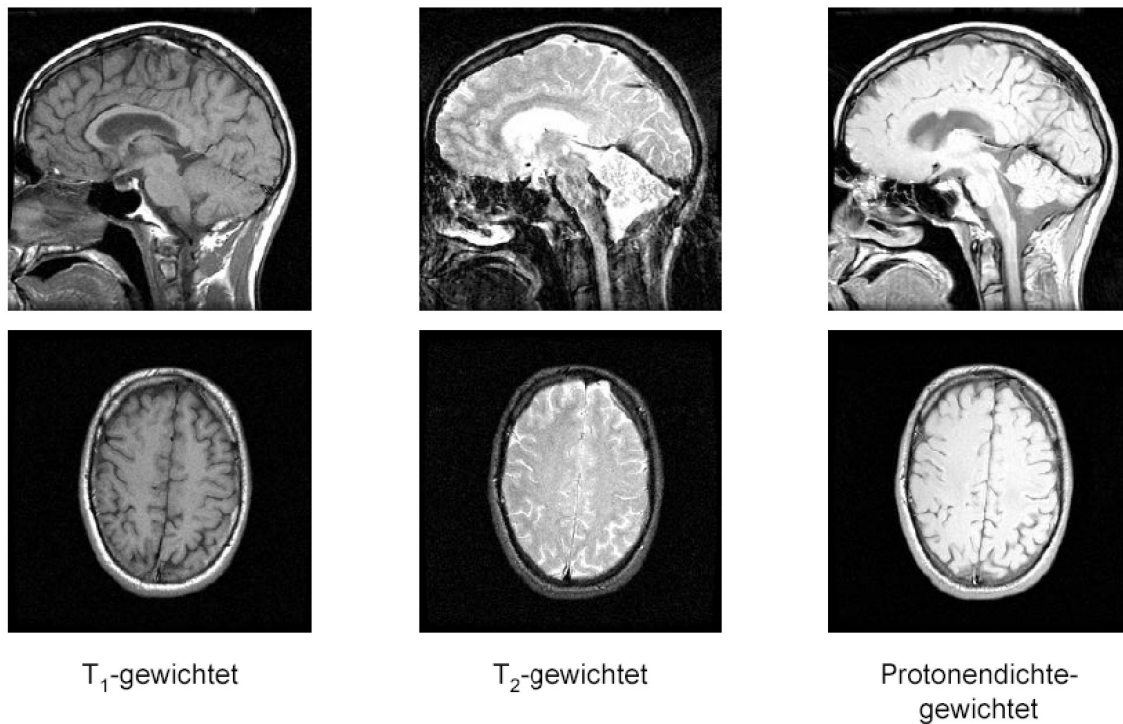


Abbildung 2.10: [Leh07] Dargestellt sind die Hauptgewichtungsarten einer MRT anhand einer Schädelaufnahme.

2.2 Der Tomograph

Im Folgenden werde ich kurz die wichtigsten Bestandteile eines Magnet-Resonanz-Tomographen beschreiben. Der Magnet hat die Aufgabe, ein möglichst homogenes \vec{B}_0 -Feld zu erzeugen. Für die meisten klinischen Geräte wird ein supraleitender Magnet verwendet. Generell gilt, dass mit steigender Magnetfeldstärke das Signal-zu-Rausch-Verhältnis verbessert wird. Negativ wirkt sich jedoch aus, dass mit steigender Magnetfeldstärke und somit mit steigender Larmorfrequenz der Skineneffekt zu Problemen führt. Hinzu kommt, dass bei steigender Feldstärke Suszeptibilitätsunterschiede innerhalb der Probe zu Bildfehlern führen. Typischerweise werden Tomographen mit einer Feldstärken zwischen 1 und 3T verwendet. Bei modernen Tomographen ist der homogene Messbereich meistens eine Kugel von circa 45cm Durchmesser.

Das zur Ortskodierung notwendige Gradientensystem erzeugt linear variierende Magnetfelder in drei Raumrichtungen (siehe Abbildung 2.12). Die Gradienten „schalten“ innerhalb von 0,1 bis 1 Millisekunde. Auch hier müssen Grenzen eingehalten werden, da schnellere Gradienten zu Stimulierungen von Nerven und Muskeln führen können. Die Gradientenspulen sollten einerseits, um kurze Anstiegszeiten zu ermöglichen, eine geringe Induktivität haben und andererseits - aus Kostengründen - einen geringen ohmschen Widerstand besitzen. Der von uns benutzte Siemens Avanto 1,5T Tomograph hat eine maximale Gradientenstärke von 45mT/m und eine Anstiegszeit



Abbildung 2.11: Foto des von uns genutzten Siemens Magnetom Avanto 1,5T Tomographen mit eingebauter Kopfspule im Forschungszentrum Life & Brain.

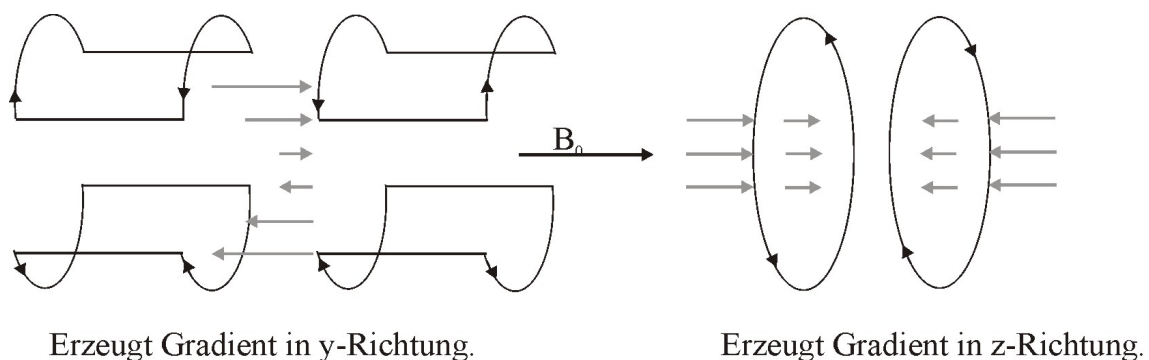


Abbildung 2.12: Dargestellt ist der prinzipielle Aufbau der Gradientenspulen in einem Kernspintomographen. Die Gradienten für die x-Richtung sind vom Typ äquivalent zu denen der y-Richtung jedoch um 90° gedreht.

von 0,1ms. Das Hochfrequenzsystem zum Senden der HF-Pulse und zum Empfangen der Signale aus dem Körper muss möglichst so aufgebaut sein, dass sich die Empfangsspule so nah wie möglich am zu messenden Bereich befindet. Dies ergibt eine Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (Füllfaktor). Aus diesem Grund werden je nach Anforderung spezielle Spulen in den Tomographen eingebaut.

Nicht zu vergessen ist das Rechnersystem, welches den zeitlichen Ablauf, die Art der Pulse sowie die Bildrekonstruktion steuert.

Zur Vermeidung von Wirbelströmen in dem Tomographen existiert eine aktive Schir-

mung. Diese besteht aus einem zusätzlichen Gradientenspulensatz auf einem größeren Radius, der gegensinnig in Serie zu den zugehörigen Feldwicklungen geschaltet ist, um so Flussänderungen im Kälteschild zu minimieren. Eine Hochfrequenzabschirmung sorgt dafür, dass keine Signale von außen die Bildgebung stören und dass möglichst wenig Hochfrequenzstrahlung nach außen dringt [Sie03] [Mor95].

2.3 Ultraschall

Als Schall bezeichnet man eine Druck- bzw. Dichteschwankung in einem elastischen Medium. Diese lässt sich mit der Wellenmechanik beschreiben und wird abhängig von ihrer Frequenz in unterschiedliche Bereiche eingeteilt (Tabelle 2.3). Wir nutzen

Infraschall	hörbarer Schall	Ultraschall	Hyperschall
0 - 20 Hz	20 Hz - 20 kHz	20 kHz - 1 GHz	1 GHz - ...

Tabelle 2.3: Bezeichnungen des Schalls bei verschiedenen Frequenzen

für unsere Experimente Schall bei Frequenzen im MHz-Bereich, den man als US bezeichnet. Beim US sind die Dichteschwankungen so schnell, dass sie vom menschlichen Ohr nicht wahrgenommen werden können.

2.3.1 Grundlagen

Eine US-Welle kann sich nur in einem Medium ausbreiten. Sie tut dies, indem die einzelnen Atome/Moleküle aus ihrer Ruheposition ausgelenkt werden. Die Atome/Moleküle geben diese Auslenkung an ihre direkten Nachbarn weiter. Aufgrund der verschiedenen Bindungsarten und Abstände der Atome/Moleküle untereinander, variiert die Geschwindigkeit, mit der sich die Schallwelle in einem Medium ausbreitet. Es gibt zwei verschiedene Wellentypen und in der Realität verschiedene Mischformen aus diesen beiden. Der eine Wellentyp ist die Transversalwelle. Bei dieser Wellenform schwingen die Teilchen senkrecht zur Ausbreitungsrichtung der Welle. Diese Wellenform kann jedoch nur vorkommen, wenn das Ausbreitungsmedium ein Schermodul ungleich Null hat. Für Flüssigkeiten und Gase existieren somit keine Transversalwellen. Longitudinalwellen rufen eine Dichteschwankung in dem Medium hervor. Die Teilchen werden in Wellenausbreitungsrichtung ausgelenkt (Abbildung 2.13).

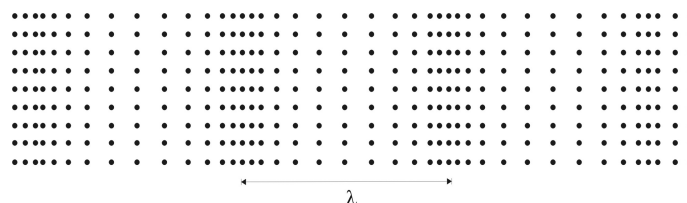


Abbildung 2.13: Dargestellt ist eine Longitudinalwelle, wie sie z.B. in Flüssigkeiten vorkommt. Die Punkte entsprechen Atomen bzw. Molekülen des Trägermediums.

Material	$c_{trans}[m/s]$	$c_{long}[m/s]$	$\rho[kg/m^3]$	$Z[10^3kg/m^2s]$
Aluminium	3130	6320	2700	17064
Luft	-	333	0	1
Quarzglas	3515	5570	2600	14482
Wasser	-	1480	1000	1480
Kupfer	2260	4700	8900	41830
Glyzerin	-	1920	1300	2496

Tabelle 2.4: [Sch98] Schalleigenschaften der für meine Arbeit wichtigen Stoffe. Da in Gasen und Flüssigkeiten keine Scherkräfte wirken können, existieren für diese Stoffe keine transversalen Wellen.

Die für Schallwellen charakteristischen Größen sind folgende:

Schallgeschwindigkeit c : Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls in einem Medium. Für Flüssigkeiten und Gase gilt

$$c_{long} = \sqrt{\frac{K}{\rho}} \quad ; \quad c_{trans} = 0$$

- K : Kompressibilität
- ρ : Dichte

Für Festkörper gilt

$$c_{long} = \sqrt{\frac{E}{\rho} \frac{1 - \mu}{(1 + \mu)(1 - 2\mu)}} \quad ; \quad c_{trans} = \sqrt{\frac{E}{2 \cdot \rho \cdot (1 + \mu)}} = \sqrt{\frac{G}{\rho}}$$

- G : Schubmodul
- E : Elastizitätsmodul
- μ : Poisson-Konstante

Druckamplitude p_0 : Der maximal im Medium erzeugte Druck durch den Schall

Schallwechseldruck $p(t)$: Der zeitliche Verlauf des Druckes an einer Stelle x

$$p(t) = p_0 \sin(\omega t)$$

Schallschnelle v : Zeitlicher Verlauf der Geschwindigkeit, die ein Teilchen an einem Ort durch die Druckschwankung erfährt. Den maximalen Wert bezeichne ich mit v_0 .

Schallstrahlungsdruck p_{ssd} : Durch eine Schallwelle wird im Mittel ein Überdruck erzeugt. Diesen nennt man Schallstrahlungsdruck. Er ist gleich der mittleren Energie pro Volumen (Schalldichte) [Gob70].

$$p_{Str} = \overline{p - p(0)} = \bar{E} = \frac{1}{2} \rho v_0^2 = \frac{1}{2} \frac{p_0^2}{\rho c^2}$$

Schallkennimpedanz Z : Wellenwiderstand des durchstrahlten Mediums

$$Z = \rho \cdot c$$

Schalldämpfung α : Gibt an, nach welcher Strecke z die Druckamplitude auf $1/e$ des Anfangswertes abgefallen ist.

$$\frac{p_0(z)}{p_0(0)} = e^{-\alpha z}$$

Die Schalldämpfung in Gewebe ist abhängig von der eingestrahnten Schallfrequenz. In Tabelle 2.5 habe ich die mittlere Eindringtiefe für verschiedene US-Frequenzen aufgelistet.

Frequenz ν	Eindringtiefe
1,0 MHz	50 cm
3,5 MHz	15 cm
5,0 MHz	10 cm
10 MHz	5 cm

Tabelle 2.5: Mittlere Eindringtiefe von Ultraschall in Gewebe [Mor95]

Substanz	c [m/s]	ρ [g/cm ³]	Dämpfung [dB / MHz cm]
Fett	1470	0,97	0,5
Knochenmark	1700	0,97	
Muskel	1568	1,04	2
Leber	1540	1,055	0,7
Gehirn	1530	1,02	1
Knochen (kompakt)	3600	1,7	4 - 10
Knochen (porös)	-	-	30 - 90
Wasser (20°)	1492	0,9982	0,002
Luft (NN)	331	0,0013	

Tabelle 2.6: [Mor95] In der Tabelle sind die für uns wichtigsten Eigenschaften von verschiedenen Geweben/Organen in Bezug auf Ultraschall dargestellt. Die Schallgeschwindigkeit und die Dichte der Gewebe und Organe ähneln denen von Wasser, was für US-Anwendungen Vorversuche mit Wasser nahelegt.

2.3.2 Erzeugung von Ultraschall

Zur Erzeugung einer longitudinalen US-Welle ist es notwendig, eine periodische Dichteänderung in einem Medium hervorzurufen. Eine Möglichkeit ist die Nutzung des umgekehrten Piezo-Effektes.

Der Piezo-Effekt wurde 1880 von Jacques und Pierre Curie entdeckt und beschreibt das Phänomen, dass beim Zusammendrücken von bestimmten Materialien eine Spannung zwischen Ober- und Unterseite des Materials entsteht.

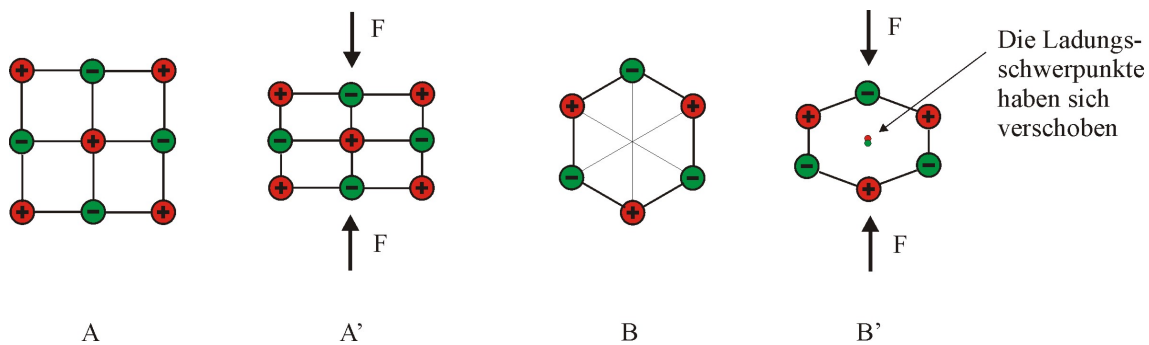


Abbildung 2.14: Prinzip eines Gitters mit und ohne Piezo-Effekt. Beim Übergang von A zu A' ändert sich die Lage des positiven und negativen Ladungszentrums nicht; es ist keine Spannung messbar. Beim Übergang von B zu B' verschieben sich die Ladungsschwerpunkte der positiven und negativen Ladungen gegeneinander. In B' herrscht zwischen der Ober- und Unterseite des Gitters eine Spannung.

Das wohl bekannteste Material mit diesen Eigenschaften ist Quarz. Am häufigsten verwendet werden jedoch Keramiken, wie z.B. Blei-Zirkonat-Titanate (PZT). Wird ein Kristall zusammengedrückt, so wird das Kristallgitter verformt (Abbildung 2.14, A und A'). Piezo-Kristalle haben mindestens eine polare Achse⁶. Wird nun der Kristall in Richtung einer polaren Achse zusammengedrückt, so verschieben sich die Ladungsschwerpunkte der positiven und negativen Ladungen gegeneinander (Abbildung 2.14, B und B'). Längs der polaren Achse hat sich somit eine Spannung aufgebaut. Der Piezo-Effekt funktioniert auch genau andersherum. Legt man längs der polaren Achse eine Spannung an, so verformt sich der Kristall. Legt man eine Wechselspannung an einen Piezo-Kristall an, verformt sich dieser periodisch und ruft in seiner Umgebung eine Dichteschwankung und somit eine Schallwelle hervor. Hierbei ist anzumerken, dass der erzeugte Schalldruck proportional zur angelegten Spannung ist.

⁶Eine polare Achse ist eine Achse des Kristalls, deren Enden nicht vertauschbar sind.

2.4 Berechnung des Schalldrucks in einer Flüssigkeit

Will man die Druckamplitude messen, die eine US-Welle in einer durchsichtigen Flüssigkeit hervorruft, so kann man diese mit folgendem Experiment bestimmen. Eine gepulste⁷ US-Welle wird in einen Glasbehälter eingestrahlt, durch den ein ebenfalls pulsbarer Laserstrahl hindurchläuft (Abbildung 2.15). Pulst man nun Laser und US-

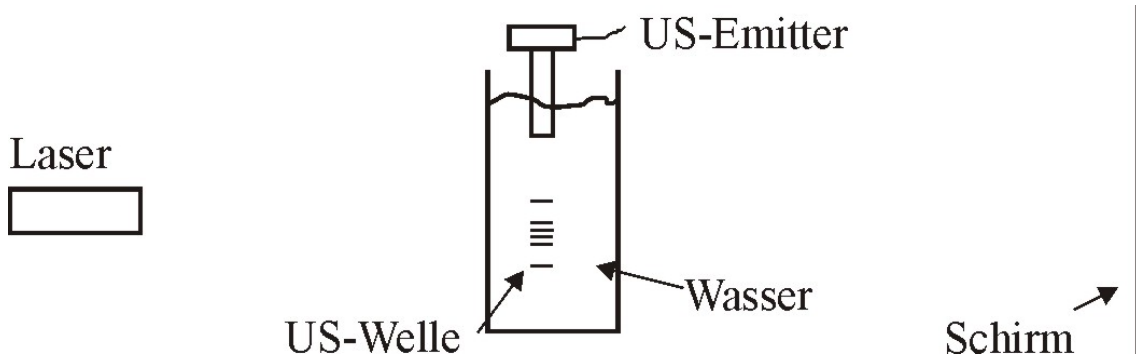


Abbildung 2.15: Versuchsaufbau zur Bestimmung der maximalen Druckänderung, die durch eine US-Welle in einer durchsichtigen Flüssigkeit eingekoppelt wurde. Der US-Emitter ist gepulst, so dass sich keine stehenden Wellen in dem Behälter ausbilden. Der Laser ist nur dann eingeschaltet, wenn eine US-Welle in der Flüssigkeit existiert. Anhand der Helligkeitsquotienten verschiedener Maxima kann die maximale Druckänderung bestimmt werden.

Emitter so, dass der Laser immer zu Zeiten eingestrahlt wird, in denen durch den US-Emitter eine US-Welle und somit eine periodische Druckänderung im Wasser vorhanden ist, so tritt Beugung auf. Der Laserstrahl wird an dem Gitter, welches aus den periodischen Druckänderungen im Wasser besteht, gebeugt [Kog69]. Das Interferenzbild kann nun vermessen werden. Im ersten Schritt wird Δn , also die Brechungsindexänderung, berechnet. Hierfür wird folgende Formel verwendet:

$$\frac{I_m}{I_{m'}} = \frac{J_m^2(\Delta n D \frac{2\pi}{\lambda})}{J_{m'}^2(\Delta n D \frac{2\pi}{\lambda})}$$

- I_m : Intensität des Maximums m-ter Ordnung
- J_m : Besselfunktion $J_m(x) = \sum_{r=0}^{\infty} \frac{(-1)^r (\frac{x}{2})^{2r+m}}{\Gamma(m+r+1)r!}$
- Δn : Änderung des Brechungsindex'
- D: Dicke des Gitters
- λ : Wellenlänge des Lasers

⁷gepulst, damit in dem Behälter keine stehende Welle entsteht

Im nächsten Schritt wird die Dichteänderung $\Delta\rho$ durch den US berechnet. Dafür benutzt man die Formel:

$$\frac{\Delta n}{n-1} = \frac{\Delta\rho}{\rho}$$

- n : Brechungsindex des Mediums (bei Wasser $n = 1,3$)
- $\Delta\rho$: Änderung der Dichte
- ρ : Dichte des Mediums ($\rho_{Wasser} = 1 \frac{g}{cm^3}$)

Mit der Kompressibilität χ des Mediums ($\chi_{Wasser} = 2,08 \cdot 10^4 \text{bar}$) kann man nun mittels der Beziehung $dp = \frac{d\rho}{\chi}$ die Druckänderung und somit die Druckamplitude p_0 der US-Welle in dem Medium berechnen.

Kapitel 3

Messprinzip

3.1 Die Idee

Kastler [Kas52] und Al'tshuler [Al'] haben 1952 gezeigt, dass man durch Einstrahlen einer US-Welle Kerne in einem Festkörper zu einem Energieübergang anregen kann, wenn die Frequenz der US-Welle genau der Larmorfrequenz der Kerne entspricht. Dieser Effekt kann unter dem Begriff „Nuclear Acoustic Resonance“ (NAR) z.B. bei [DB93] nachgelesen werden. Durch diesen Effekt kann bei NMR-Messungen die T_1 -Zeit verkürzt werden. Messungen und theoretische Überlegungen hierzu wurden meines Wissens jedoch fast ausschließlich an Festkörpern durchgeführt. Für die heutige klinische MRT wäre der Effekt von US in Flüssigkeiten (70 % des menschlichen Körpers bestehen aus Wasser) und weicher Materie von großer Bedeutung. Erste Messungen in diesem Bereich wurden in unserer Arbeitsgruppe 2005 durchgeführt [Har05]. Erste gesicherte Ergebnisse konnten 2006 den Effekt auf Spinechos in einer Wasserprobe zeigen [Oeh06] [Mor06] [Eng07] [DP06]. Die Messungen wurden

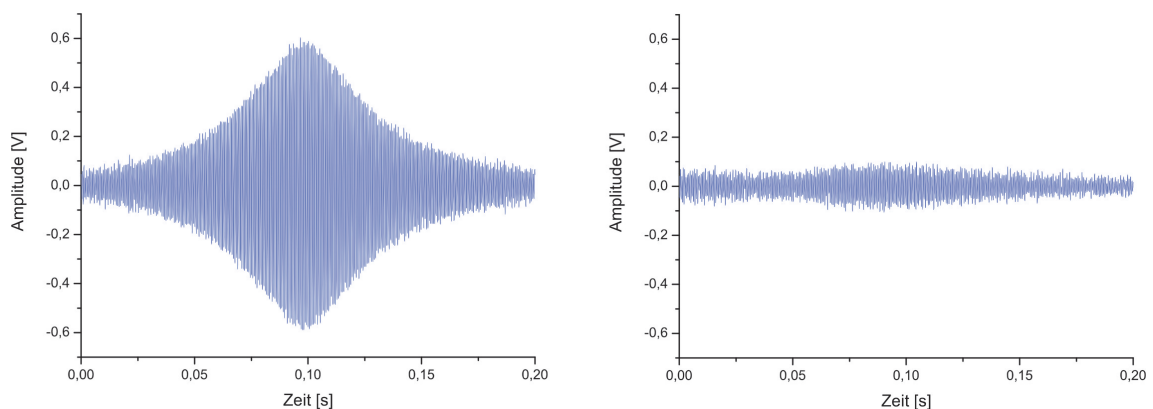


Abbildung 3.1: [Oeh06] Veränderung des Spinechos durch Einstrahlen eines US-Pulses. Gemessen wurde an einer Wasserprobe, die sich in einem $0,3T \vec{B}_0$ -Feld befand. US wurde mit einer Frequenz eingestrahlt, die 10kHz unterhalb der Larmorfrequenz der Protonen lag. Es handelt sich bei dieser Messung also nicht um einen Resonanzeffekt.

in einem supraleitenden Magneten mit einer Feldstärke von 0,5T durchgeführt und zeigten zu großer Verwunderung, dass US auf NMR-Messungen einen Einfluss hat, auch wenn US-Frequenz und Larmorfrequenz nicht übereinstimmen. Für weitere, genauere und vor allem orts aufgelöste Bilder haben wir seit Juli 2006 die Möglichkeit, einen Siemens Avanto 1,5 T Tomographen des Forschungszentrums „Life & Brain“ mitzubeneutzen.

3.1.1 Flüssigkeiten

In Flüssigkeiten haben wir es nur mit longitudinalen US-Welle zu tun, da das Schubmodul einer Flüssigkeit Null ist.

Entlang der Schallausbreitung tritt Dämpfung auf. Dies führt zu einem exponentiellen Abfall der US-Amplitude. Der Abfall der US-Amplitude bewirkt einen Abfall des Schallstrahlungsdrucks und somit einen Impulsabfall längs des US-Strahls. Die Änderung des Impulses bedeutet eine Kraft auf die Teilchen innerhalb des US-Strahls in Richtung der Schallausbreitung.

Auf jedes Volumenelement innerhalb des US-Strahls wirkt beim Einstrahlen des US eine Kraft. Dies führt zu einer kollektiven gleichförmigen Beschleunigung der Teilchen.

Die Druckamplitude ist proportional zu der an der Piezokeramik angelegten Spannung.

Um eine Größenordnung der Teilchenbewegung zu bestimmen, haben wir eine US-Welle seitlich in einen Wasserbottich eingestrahlt (Abbildung 3.2). Mit einem Mikroskop haben wir eine im Strahlengang befindliche und am Boden befestigte Polyethylenfolie und in einem zweiten Versuch verschiedene kleine Partikel beobachtet und für die Auswertung gefilmt. Der oben beschriebene Effekt war deutlich sichtbar und bei einem Schalldruck von 0,5 bis 1 bar erhielten wir eine Auslenkung im μm -Bereich. Bei dieser Messung hatten wir eine US-Pulslänge von 40ms eingestellt.

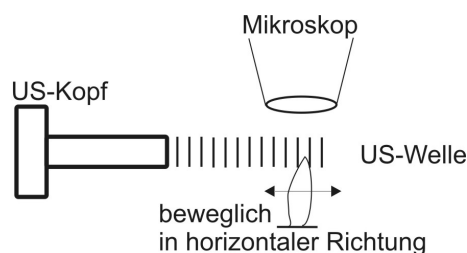


Abbildung 3.2: Eine gepulste US-Welle wurde in einen Wasserbehälter eingestrahlt. Im Strahlengang befand sich eine an der Unterseite eingespannte $10\ \mu\text{m}$ dicke Polyethylenfolie. Wir konnten bei einem Schallwechseldruck von circa 1 bar und einer Pulslänge von 40 ms eine Auslenkung der Folie von circa $4\ \mu\text{m}$ beobachten. Wir konnten somit eine Bewegung durch den US nachweisen.

Nach Abschalten des US existiert kein Schallstrahlungsdruck mehr und wir konnten in Flüssigkeiten eine geringe Rückbewegung der Teilchen beobachten.

Der Energieverlust der Schallwelle endet letztendlich als ungerichtete Bewegung (Wärme).

Die Auslenkung und die Rückbewegung der Teilchen hängt von der Viskosität und der Gefäßgeometrie ab. Bei langen Schallpulsen (im Bereich von 100ms) und einem Schallwechseldruck von 1 bar geht die gleichmäßig beschleunigte in eine gleichförmige Bewegung über. Es herrscht ein Kräftegleichgewicht zwischen der Kraft auf die Teilchen und der viskosen Reibung.

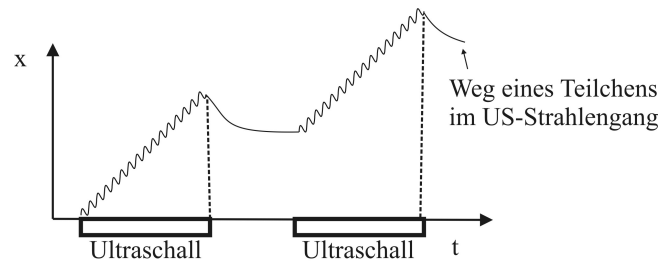


Abbildung 3.3: Der Schallstrahlungsdruck führt zu einer kollektiven Bewegung des Mediums, die von dessen Viskosität abhängt. Dieser kollektiven Bewegung sind die hochfrequenten Schallwellen überlagert. Wird der US abgeschaltet, so ist der Schallstrahlungsdruck Null. Es entsteht eine rücktreibende Kraft und somit eine Teilchenbewegung in negativer x -Richtung. Von diesem Zeitpunkt an ist die Bewegung im Wasser wieder diffus und ungerichtet.

3.1.2 Weiche Materie

Die Wechselwirkung weicher Materie¹ mit der Schallwelle ist im Prinzip gleich. Aufgrund der Bindung der Atome/Moleküle untereinander findet ein Teilchenstrom natürlich nicht statt, die Teilchen werden nur aus ihrer Position ausgelenkt. Diese viskose Beweglichkeit ist ein Parameter, der bisher in der MRT nicht dargestellt werden konnte.

3.2 Visualisierung am Tomographen

Die kollektive Bewegung der Teilchen lässt sich mit der MRT visualisieren [Mai07]. Der Effekt wird umso deutlicher, je empfindlicher eine Sequenz auf Bewegung reagiert. Ein bipolarer Gradient innerhalb einer Sequenz führt zu einer Bewegungssensitivität. Das Prinzip eines bipolaren Gradienten ist es, Spins abhängig von ihrem Ort zu dephasieren und dann wieder zu rephasieren. Hat sich nun der Ort des Teilchens während des Schaltens des Gradienten verändert, so kann keine vollständige Refokussierung eintreten. Je stärker die Bewegung, desto geringer ist die Refokussierung. Da die Beweglichkeit der Teilchen von der Viskosität abhängt, skaliert die

¹Unter weicher Materie versteht man kondensierte Phasen, die sich nur bedingt einem der Aggregatzustände „fest“ oder „flüssig“ zuordnen lassen [Wik07].

Signalauslöschung mit der Viskosität. Bipolare Gradienten werden z.B. in Gradientenechosequenzen und speziell in diffusionsgewichteten Sequenzen eingebaut.

3.2.1 Gradientenechosequenzen gre, FLASH, PSIF

Historische Entwicklung

Die Spin-Echo-Sequenz ist im klinischen Alltag für viele Anwendungen zu langsam und es wurde eine schnelle Messmöglichkeit gesucht. Die einfachste Möglichkeit, Aufnahmezeiten zu verkürzen, besteht in einer Verringerung der Repetitionszeit. Ein Problem dabei ist, dass sich bei kurzen Repetitionszeiten die Magnetisierung beim wiederholten Schalten der Anregungspulse noch nicht wieder im Gleichgewicht befindet. Das Signal würde somit kleiner. Bei einer periodischen Anregung ist die Gleichgewichtsmagnetisierung² abhängig von dem Winkel, um den man den Magnetisierungsvektor mit jedem Anregungspuls dreht, dem Flipwinkel α . Wählt man bei geringer T_R -Zeit $\alpha < 90^\circ$, so erhält man bessere Bilder.

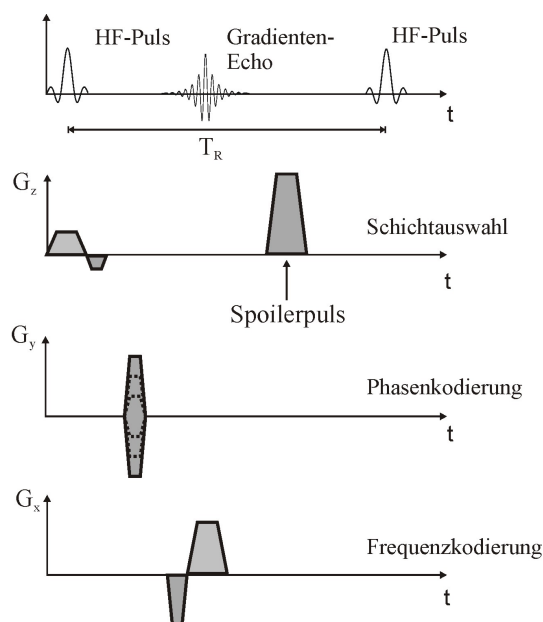


Abbildung 3.4: Prinzip der Gradientenechosequenz. Die Echos werden bei dieser Sequenz nicht durch HF-Pulse, sondern durch Gradienten erzeugt. Die Amplitude des Echos fällt damit mit T_2^* ab. Der Spoilerpuls sorgt dafür, dass nach der Messung keine x-y-Magnetisierung mehr vorhanden ist. Dadurch würde sonst die nächste Messung gestört.

Bei geringen Flipwinkeln würde ein zum Zweck der Refokussierung eingesetzter 180° -Puls eine „Sättigung der Spins“³ hervorrufen und somit das Signal verschlechtern.

²Magnetisierung am Anfang eines neuen Anregungspulses

³Durch den geringen Flipwinkel α werden nicht alle Kerne ihr Energieniveau wechseln. Es befindet sich somit ein Teil der Magnetisierung noch in z-Richtung. Der 180° -Puls würde somit

Echos müssen aus diesem Grund mit Gradienten erzeugt werden. Die so entstandene Sequenz wird Gradientenechosequenz (gre) genannt. Der Nachteil an dieser Refokussierungsart besteht darin, dass Feldinhomogenitäten und chemische Verschiebungen nicht ausgeglichen werden können. Die Signalintensität ist somit nicht von T_2 , sondern von T_2^* abhängig.

Bei sehr kurzem T_R existiert nach dem Ausleseverfahren noch eine nichtvernachlässigbare und unerwünschte Magnetisierung in der x-y-Ebene. Diese wird mit einem Spoilerpuls, welcher die Spins in der angeregten Schicht dephasiert, verringert bzw. ausgelöscht (Abbildung 3.4). Eine Gradientenechosequenz, welche mit einem geringen Flipwinkel arbeitet, ist unter dem Akronym FLASH (Fast low angle shot) bekannt.

Weiterentwicklungen aus der Gradientenechosequenz gre

Ein Manko der Gradientenechosequenzen besteht darin, dass nur die ρ , T_1 und T_2^* -Kontrastwichtungen benutzt werden können. Der T_2 -Kontrast ist nur mit einer weiteren Modifikation zu erhalten:

Die nach dem HF-Puls (α_{n-1}) mit T_2^* abklingende Magnetisierung wird durch Gradienten dephasiert und wieder rephasiert, was zu dem Echo (a_{n-1}) führt (Abbildung 3.5). Der nächste HF-Puls (α_n) wirkt auf das vorangegangene Echo a_{n-1} refokussierend, wodurch das Echo b_n erzeugt wird. Da diese Refokussierung durch einen HF-Puls erzeugt wird, kann bei geeigneter Parameterwahl eine T_2 -Wichtung des Bildes erzeugt werden. Da die HF-Pulse jedoch im Normalfall keine 180° -Pulse sind, wird das Echosignal a_{n-1} nur teilweise refokussiert. Somit ist die Amplitude von b_n relativ klein. Die Sequenz reagiert sehr empfindlich auf Flussartefakte und wurde aus diesem Grund von uns trotz des relativ schlechten Signal-zu-Rausch-Verhältnisses speziell bei der Darstellung des Effektes in Fleisch gewählt.

die Magnetisierungskomponente in der x-y-Komponenten refokussieren und die z-Komponente von \vec{M} auf die negative z-Achse klappen. Diese können bei einem schnell folgenden Anregungspuls nicht konstruktiv zum Bildsignal beitragen und werden aus diesem Grund als „gesättigt“ bezeichnet.

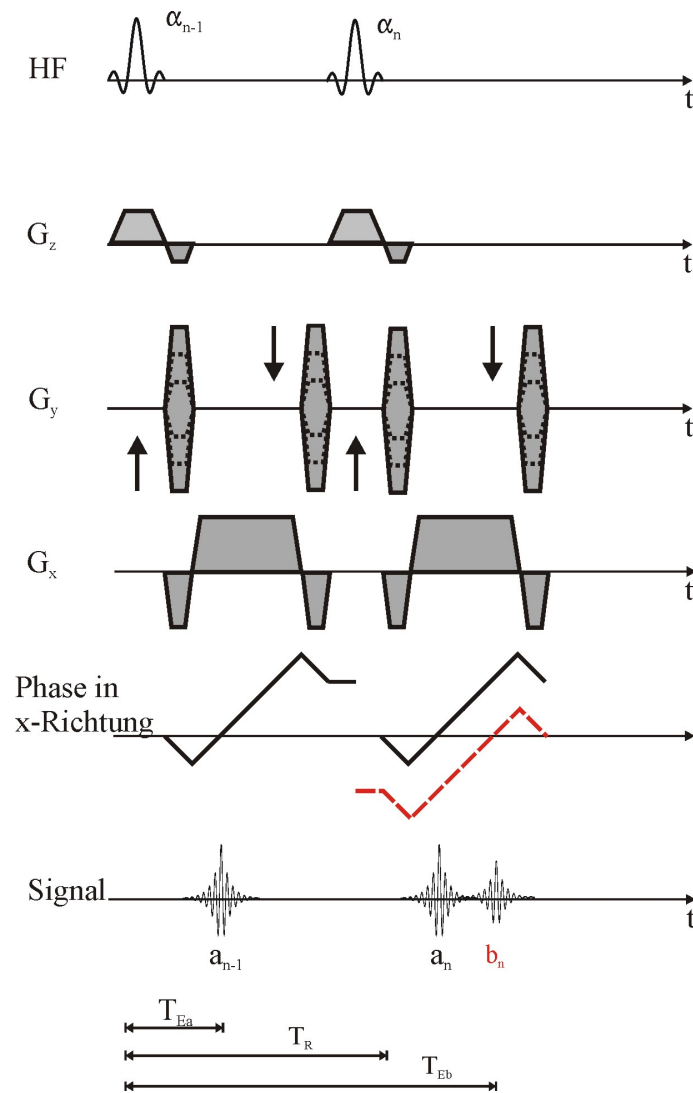


Abbildung 3.5: Skizze der PSIF-Sequenz. Die a-Echos werden wie bei einer Standard-Gradientenechosequenz refokussiert. Das b_n -Echo jedoch wird aus dem Signal des a_{n-1} -Echos erzeugt, welches durch den HF-Puls refokussiert wird. Die Amplitude der b-Echos ist damit i.A. klein. Der Vorteil ist die Möglichkeit der T_2 -Kontrastwichtung, die bei schnellen Sequenzen sonst wegen der Gradientenechos nicht gegeben ist. Die Pfeile an den Phasenkodiergradienten deuten an, in welcher Achsenrichtung die Stärke der Gradienten variiert wird.

3.2.2 Die diffusionsgewichtete Echo-Planar-Imaging (epi) - Sequenz

Die epi-Sequenz

Bei der epi-Sequenz wird nur ein HF-Puls pro Schicht eingestrahlt. Alle zur Bildkonstruktion benötigten Echos werden in nur einer Repetitionszeit mittels Gradi-

entenechos erzeugt. Das Signal und damit die Echoamplitude fällt mit T_2^* ab. Um alle Bildinformationen der Schicht zu erhalten, muss die Phasen- und Frequenzkodierung sowie das Auslesen der Echos sehr schnell geschehen. Um alle benötigten Echos aufnehmen zu können, werden starke und vor allem schnell schaltbare Gradienten benötigt. Diese Sequenz stellt höchste Anforderungen an den Tomographen. Ein Nachteil der Sequenz liegt in der Anfälligkeit für Bildartefakte sowie in der relativ schlechten Bildqualität.

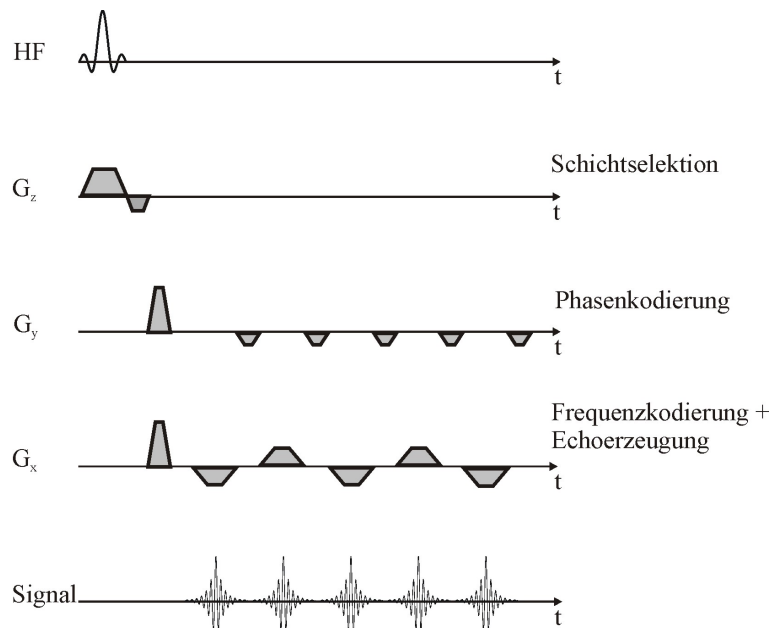


Abbildung 3.6: Skizze der epi-Sequenz. In der epi-Sequenz wird das Prinzip der Gradientenechos benutzt. Mittels eines HF-Pulses wird die Information einer ganzen Schicht aufgenommen.

Die diffusionsgewichtete epi-Sequenz

Die diffusionsgewichtete epi-Sequenz ist eine Abwandlung der „normalen“ epi-Sequenz. Zur Diffusionswichtung werden in die epi-Sequenz zwei 180° -HF-Pulse sowie zwei Gradientenpaare eingebaut. In Abbildung 3.7 habe ich dies für eine Diffusionswichtung in Phasenkodierrichtung skizziert. Die zur Diffusionswichtung eingesetzten Gradienten können in jeder Kodierrichtung geschaltet werden. Findet nun während des Schaltens der vier Gradienten eine Bewegung innerhalb der Messprobe statt, so kann in diesem bewegten Bereich keine oder zumindest keine vollständige Rephasierung der Spins stattfinden. Auf den aufgenommenen Bildern erscheint dieser Bereich daher dunkler bzw. schwarz.

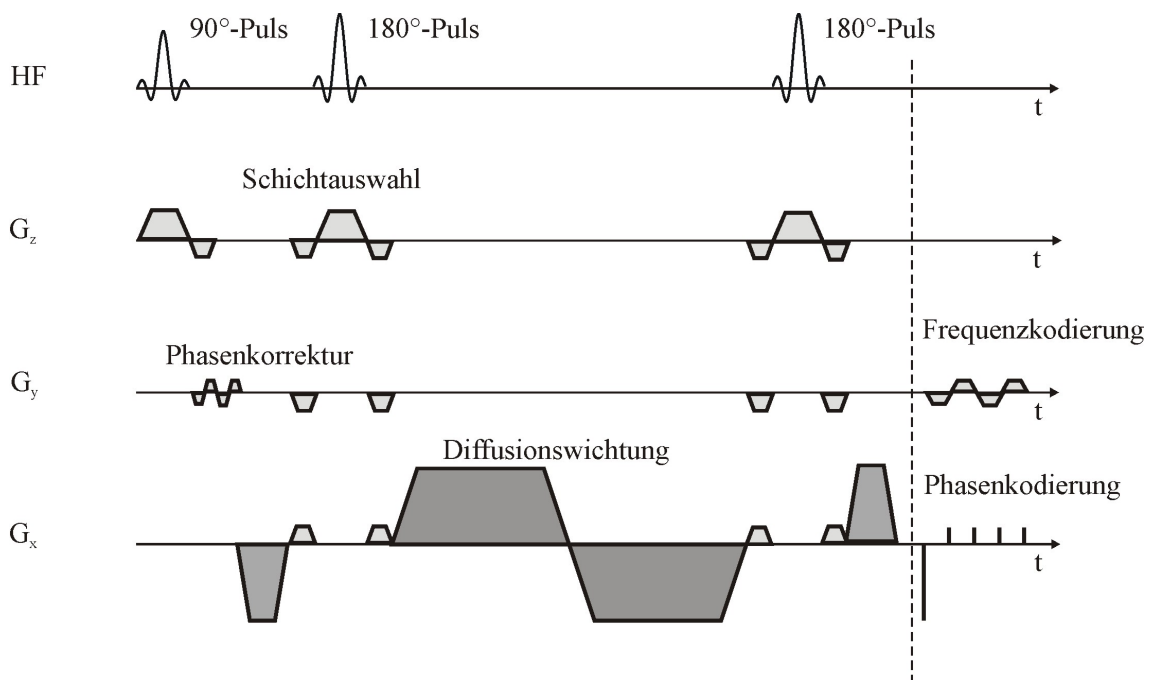


Abbildung 3.7: Skizze der epi2d_diff-Sequenz. In dieser Skizze liegt die diffusionsgewichtete Richtung in der Phasenkodierungsrichtung. Die für die Diffusionswichtung wichtigen Gradienten sind dunkel-grau eingefärbt.

Kapitel 4

Experimentelle Realisierung

Ein Kernspintomograph reagiert während Messungen empfindlich auf elektromagnetische Störsignale. Sie führen je nach Frequenz zu erheblichen Bildartefakten. Unser Ziel ist es, US während einer Messung in eine Probe innerhalb des Tomographen einzustrahlen, ohne das Bild durch die Ansteuerungssignale unseres Piezo-Schwingers zu stören. Außerdem sind aufgrund der magnetischen Felder ferromagnetische Stoffe für unser US-Equipment innerhalb des Tomographen nicht einsetzbar.

4.1 Der Ultraschallkopf

Der US-Emitter wird in der Empfangsspule des Tomographen angesteuert; eine elektromagnetische Abschirmung des Schwingers ist damit unerlässlich. Metallische Stoffe sollten im Tomographen so wenig wie möglich benutzt werden, da in diesen durch die zeitlich und räumlich variierenden Magnetfelder Wirbelströme induziert werden, welche Energie aus dem \vec{B} -Feld entziehen und die Bildgebung stören. Diese Störungen kann man als Artefakte auf den Bildern erkennen. Zur Verminderung von Wirbelströmen haben wir den metallischen Aufbau möglichst kompakt gehalten. Auf eine Aluminiumscheibe wurde von der einen Seite zentriert eine Piezo-Keramik aufgeklebt und dieser genau gegenüber ein Quarzglasstab. Die Piezo-Keramik wurde an ein BNC-Kabel angelötet und zur Abschirmung von einer Kupferbox umschlossen. Parallel zum Schwinger haben wir zur Impedanzanpassung eine Spule eingelötet. Aus Gründen der optimalen Schallübertragung haben wir für die Abschirmung in Schallausbreitungsrichtung eine Aluminiumlegierung gewählt, deren Schallimpedanz mit der des Quarzglasstabes nahezu übereinstimmt. Der US kann somit ohne größere Verluste in unser Messmedium eingekoppelt werden. Durch die Kupfer- bzw. Aluminiumabschirmung, die mehrere Skintiefen dick sind, können nur vernachlässigbar kleine elektromagnetische Signale herausdringen und somit die MRT nicht stören. Mit diesem Versuchsaufbau arbeiten wir bei einer US-Frequenz von 9,41MHz. Dies ist eine Eigenmode des Systems aus Piezo-Keramik, Aluminiumscheibe und Quarzglasstab, so dass eine optimale Einkopplung des US in die Messprobe gewährleistet wird. Bestimmt haben wir die Eigenmode mit folgendem Prinzip: Der Quarzstab wurde senkrecht in einen Wasserbehälter getaucht und mit einem pulsaren Fre-

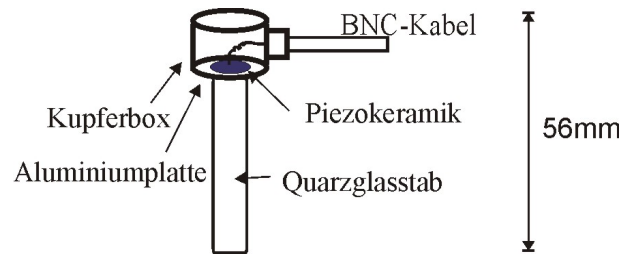


Abbildung 4.1: US-Emitter. Der Piezo befindet sich in einer mehrere Skintiefen dicken Metallabschirmung, so dass die Ansteuerungssignale nach außen abgeschirmt werden. Der Schall wird vom Piezo erzeugt, an das Aluminium übertragen und von dort in den Quarzglasstab eingekoppelt. Befindet sich die Spitze des Glasstabes in einem Medium, welches eine Schallimpedanz hat, die nicht allzu sehr von der des Quarzstabes abweicht (Tabelle 1.4), so wird der US in dieses Medium eingekoppelt.

quenzgenerator angesteuert. Das elektrische Signal, welches an dem Piezo anlag, haben wir uns auf einem Oszilloskop angeschaut. Auf dem Oszilloskop waren das Ansteuerungssignal sowie u.a. das von der Gefäßwand reflektierte Signal (Echo) zu sehen. Bei gleichbleibender Spannung des Frequenzgenerators haben wir die Frequenz variiert und die Signale auf dem Oszilloskop beobachtet. Die Spannung des Echos der Bottichwand variiert auf dem Oszilloskop, je nachdem wie viel Leistung in das Wasser eingekoppelt wird. Frequenzen, bei denen auf dem Oszilloskop eine maximale Spannung beobachtet werden konnte, sind Eigenmoden des Systems. Den US-Kopf haben wir auf einer Teflonplatte in der Kopfspule des Tomographen befestigt. Der Quarzglasstab konnte nun in Teflonbecher verschiedener Länge eingetaucht werden.

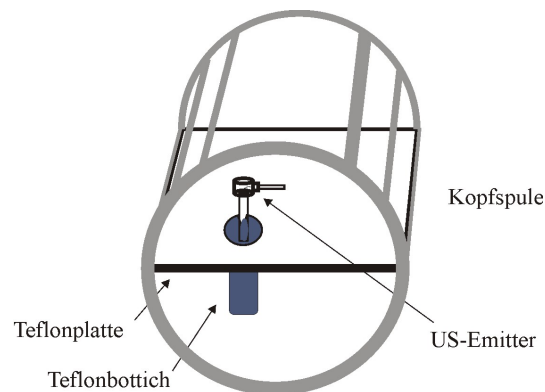


Abbildung 4.2: US-Emitter in Kopfspule. In der Kopfspule des Tomographen haben wir eine Teflonplatte befestigt. In diese können Teflonbottiche verschiedener Tiefe eingebaut werden. Der US wird von oben eingestrahlt.

Die US-Frequenz von knapp 10MHz war für die Vorversuche an Flüssigkeiten sehr gut geeignet. Will man jedoch den Effekt des US in Gewebe sehen, so sollte man niedrigere Frequenzen wählen, da bei diesen die Dämpfung nicht so stark ist (vgl.

US-Eindringtiefe, Tabelle 2.5). Für erste Messungen an einem Stück Muskelfleisch (Schweinenacken) haben wir einen 1Zoll-5MHz-US-Emitter gewählt. Ein US-Kopf mit einer Frequenz von 2MHz ist zurzeit noch im Bau.

4.2 Die Ultraschalllinse

Aufbau

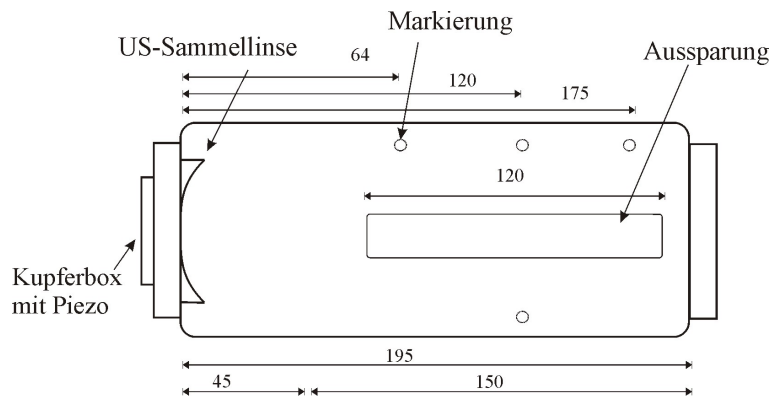


Abbildung 4.3: Ultraschalllinse in einem Plexiglaszylinder. Die Kombination aus US-Linse und 5MHz-Schwinger wurde auf einen circa 20cm langen Behälter geschraubt und dieser in die Kopfspule gelegt. In die Oberseite des Behälters wurde eine Öffnung gefräst, so dass verschiedene Manipulationen an dem Strahlengang durchgeführt werden konnten. Alle Maße der Zeichnung sind in mm angegeben.

US gehorcht der Wellenmechanik und kann somit fokussiert werden. Dies ist für spätere Anwendungen sehr interessant. Elegant könnte man dies mit einem Phasenarray realisieren. Man müsste jedoch mindestens ein 16×16 -Array benutzen, was für Testzwecke zu aufwendig zu realisieren war. Wir haben uns fürs Erste auf den Bau einer Plexiglaslinse beschränkt. Dazu wurde ein 1Zoll-5MHz-US-Emitter auf eine Aluminiumplatte geklebt und wiederum durch eine Kupferbox nach außen abgeschirmt. Auf die gegenüberliegende Seite der Aluminiumplatte haben wir eine sphärische Plexiglaslinse geklebt. Da die Schallgeschwindigkeit in Plexiglas höher als in Wasser ist, hat die Linse eine konkave Form. Die Plexiglaslinse wird von einem hohlen und nach oben offenen Teflonzylinder umschlossen (Abbildung 4.3). Der US wird vom Schwinger auf die Aluminiumplatte, von dort durch die US-Linse und dann in unsere Messflüssigkeit übertragen.

Ausmessen des Fokus'

In einem Vorversuch haben wir den Fokus unserer US-Linse bestimmt. In einen mit Wasser gefüllten Bottich haben wir durch unsere US-Linse US eingestrahlt und auf einem Oszilloskop die Signale des Schwingers betrachtet. Man konnte das Signal der

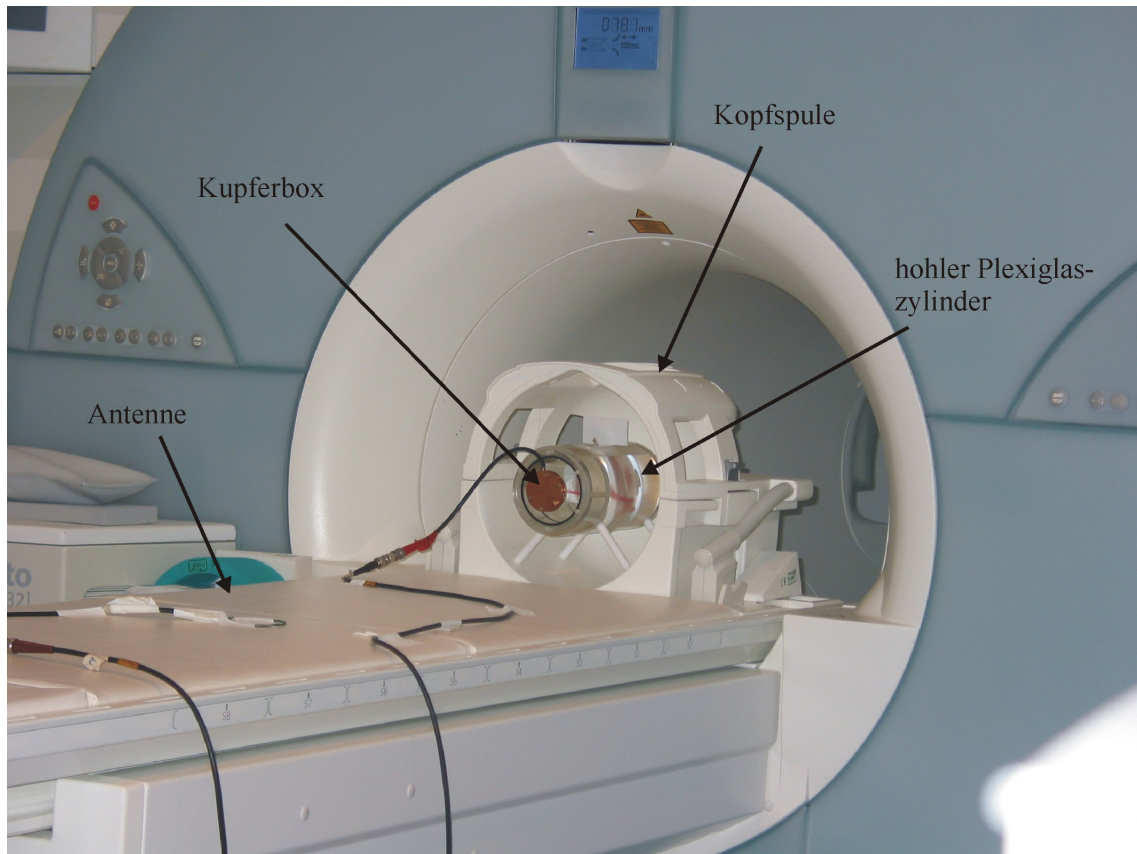


Abbildung 4.4: Foto des Messaufbaus. In der zur Abschirmung verwendeten Kupferbox befindet sich die Piezokeramik. Über eine Aluminiumscheibe wird der US auf eine Plexiglaslinse und von dort in den Innenraum des Plexiglaszylinders übertragen. Der Plexiglaszylinder ist in diesem Fall mit Wasser gefüllt. Für Messungen muss die Liege noch in die Messposition innerhalb des Tomographen gefahren werden. Zur Detektierung der HF-Pulse haben wir eine Leiterschleife als Antenne benutzt.

Ansteuerung und verzögert das Echo von der Bottichwand auf dem Schirm sehen. Wird nun ein Metallzylinder in den Strahlengang gehalten, so kann ein zusätzliches Echo beobachtet werden. Mit einer positionierbaren Halterung mit digitaler Ortsanzeige haben wir nun den gesamten Bereich durchfahren. Es konnte somit die Lage und die Breite des Fokus' bestimmt werden. In Übereinstimmung mit unseren theoretischen Abschätzungen erhielten wir eine Fokusbreite von 2mm in Wasser. Der Fokus befindet sich ca. 12cm hinter der Linse.

4.3 Synchronisation von Ultraschall- und HF-Signalen

Klinisch genutzte Tomographen dürfen in keinsten Weise verändert werden, sonst dürften sie klinisch nicht mehr verwendet werden. Unser Ziel war daher, unsere US-

Einstrahlung völlig unabhängig von internen Tomographensignalen zu realisieren. Tomographensequenzen beginnen (in der Regel) mit einem HF-Puls. Diesen können wir mit einer einfachen Leiterschleife als Antenne detektieren und als Trigger nutzen. Dies geschieht in mehreren Schritten. Aufgefangen wird von der Antenne ein Sinc-Puls; dieser wird verstärkt, gleichgerichtet, integriert und schließlich mit einem Single Channel Analyzer (SCA) in einen konstanten Triggerpuls umgewandelt. Wir erhalten somit auf unserem Oszilloskop die gesamten HF-Pulse einer laufenden Sequenz. Den US können wir nun mittels verschiedener Delay- und Logik-Schaltungen beliebig positionieren.

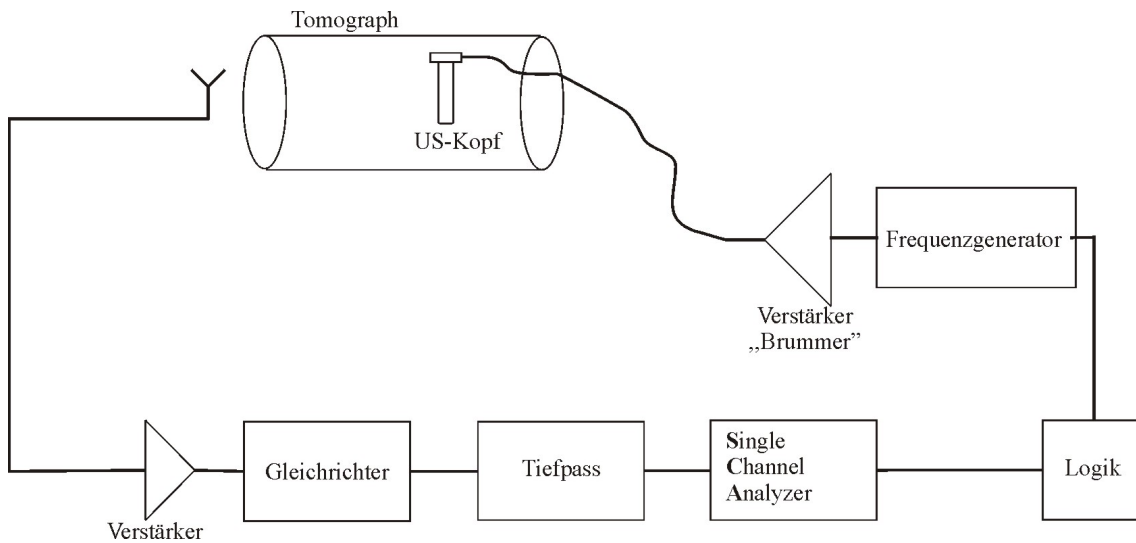


Abbildung 4.5: Mit der Antenne detektieren wir jeden HF-Puls einer Tomographensequenz. Die Sinc-Pulse werden verstärkt, gleichgerichtet und mit einem Tiefpass geglättet. Ein Single Channel Analyzer generiert aus diesen Signalen einen Triggerpuls. Mittels der Logikeinheit können wir nun den Frequenzgenerator so triggern, dass dieser einen HF-Puls mit variierbarer Breite und Position ausgibt. Dieses Signal wird noch durch einen Verstärker („Brummer“) verstärkt und dann zur Ansteuerung des US-Kopfes benutzt.

Kapitel 5

Interpretation der Tomographenbilder

Während meiner Diplomarbeit haben wir mehrere hundert Bildserien an dem uns zur Mitbenutzung freigegebenen 1.5T Tomographen aufgenommen. In der medizinischen Diagnostik werden die Bilder einer Kernspintomographie visuell von einem Spezialisten ausgewertet. Für die Anwendung in der Medizin wäre somit die visuelle Darstellung, welche ich im ersten Teil dieses Kapitels vorstelle, ausreichend. Für das physikalische Verständnis des Effekts ist jedoch eine zusätzliche Auswertung vonnöten. Im zweiten Teil, der den Titel „Ansatz zur Quantisierung“ trägt, werde ich auf eine Möglichkeit eingehen, diese Bilder qualitativ und halbautomatisch auszuwerten.

5.1 Bilder

5.1.1 Bilder unter Benutzung einer gre-Sequenz

Unsere ersten Messungen an dem Siemens Avanto Tomographen haben wir mit einer Gradientenechosequenz durchgeführt. Mit unserem 10MHz-Schallemitter haben wir von oben US in eine Wasserprobe eingestrahlt. Wir haben die Tomographenparameter so eingestellt, dass wir ein T_1 -gewichtetes Bild erhielten (Abbildung 5.1).

Auffällig ist bei dieser Bilderserie, dass wir eine Signalerhöhung, also einen helleren ovalen Bereich, erhielten. Eine Signalerhöhung kann bedeuten, dass die T_1 -Zeit verkürzt wurde.

Zusätzlich zu diesen T_1 -gewichteten Bildern haben wir noch T_2^* -gewichtete Bilder aufgenommen (Abbildung 5.2). Auffällig ist auch hier eine Signalverstärkung, die durch eine Verlängerung der T_2^* -Zeit in diesem Bereich zustande kommen könnte. Eine Erklärung für dieses Phänomen ist noch in Arbeit.

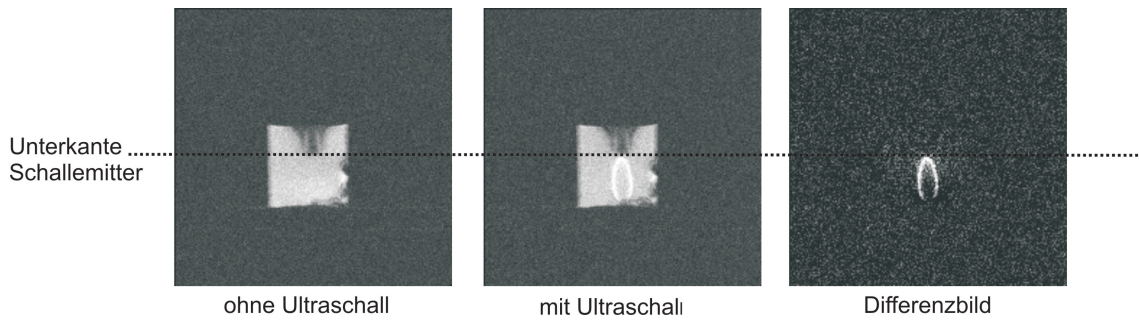


Abbildung 5.1: Dargestellt ist ein 3cm hoher Wasserbecher, in den von oben der US-Kopf eintaucht. Die Bilderserie wurde durch eine T_1 -gewichtete Gradientenechosequenz aufgenommen. Auffällig ist eine ovale Signalverstärkung. Ein US-Puls wurde für jeweils 5ms pro Repetitionszeit eingestrahlt. Der Frequenzgenerator wurde auf -6dBm eingestellt.

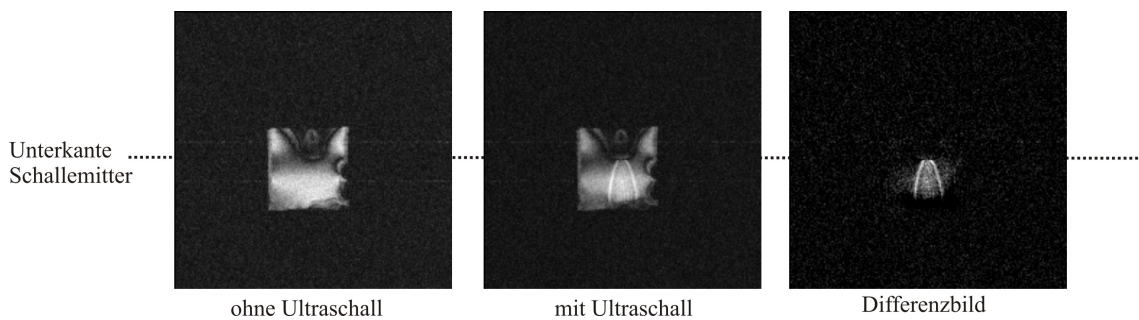


Abbildung 5.2: Dargestellt ist wiederum ein kleiner Wasserbecher, in den von oben der US-Kopf eintaucht. Diesmal wird das Bild durch eine T_2^* -gewichtete Gradientenechosequenz aufgenommen. Auffällig ist eine Signalverstärkung. Ein US-Puls wurde für jeweils 5ms pro Repetitionszeit eingestrahlt. Der Frequenzgenerator wurde auf -6dBm eingestellt.

5.1.2 Variation der US-Amplitude

Anhand der Überlegungen, die ich in dem Kapitel „Messprinzip“ angestellt habe, erwartet man eine stärkere Teilchenbewegung bei steigender US-Amplitude. Eine Teilchenbewegung wird mit einer diffusionsgewichteten Sequenz als schwarzer Bereich (kein Signal) dargestellt. In Abbildung 5.3 zeige ich für fünf verschiedene US-Amplituden die Bilder eines mit Wasser gefüllten Teflonbechers. Wir haben jeweils vier Schichten des Bechers aufgenommen. Dargestellt ist nur jeweils die Schicht, welche mittig durch den US-Strahlengang verläuft. Die fünf Bilder zeigen alle die gleiche Schicht. Der US wird, wie in der Skizze dargestellt, von oben eingestrahlt. Die maximale Schallamplitude (ganz links) entspricht einem Schalldruck von ca. 1bar. Auf den Bildern erkennt man, dass die Breite des vom US ausgelöschten Signals abhängig von der US-Amplitude ist. Bei einer Amplitude von -12dBm und -15dBm kann man zusätzlich sehen, dass der US-Strahl nach unten hin schwächer wird. Bei -18dBm ist kein US-Einfluss mehr feststellbar.

Für diese Bilderserie haben wir eine `epi2d_diff`-Sequenz benutzt und den US mit

einer Länge von 30ms eingestrahlt. Den Beginn des US-Pulses hatten wir auf den ersten π -Puls gelegt.

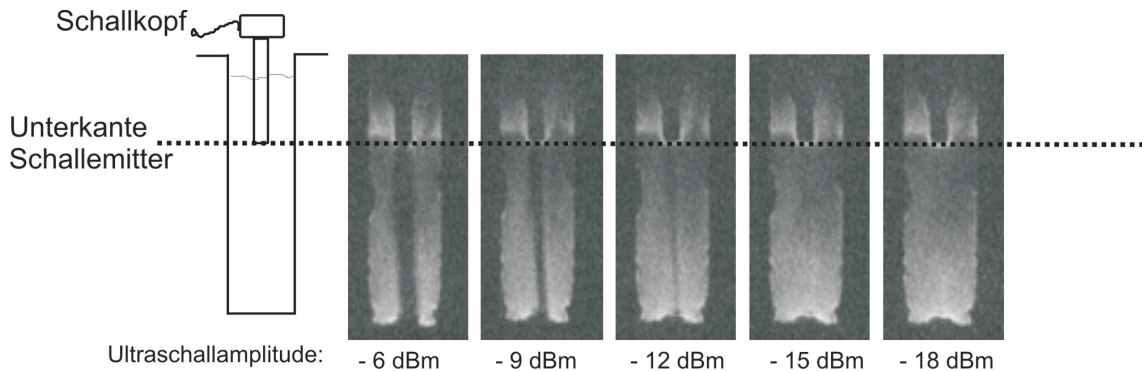


Abbildung 5.3: Dargestellt ist Wasser in einem für den Tomographen unsichtbaren 8cm langen Teflonbecher mittels einer epi-Diffusionssequenz. Mit Beginn des ersten π -Pulses wurde ein 30ms langer US-Puls eingestrahlt. (Skalierung: -6dBm entspricht einer Druckamplitude von circa 1bar). Auf den Bildern erkennt man den Weg von US in Wasser, wobei der Einfluss auf das Bild bei sinkender US-Amplitude geringer wird.

5.1.3 Reflexion an Grenzflächen

In Abbildung 5.3 haben wir gesehen, dass bei einer diffusionsgewichteten epi-Sequenz der Verlauf des US-Strahls als ein dunkler Kanal dargestellt wird. Wird nun eine Barriere in den Strahlengang eingebaut, so muss der US laut Theorie reflektiert werden. Wir haben in unseren Wasserbottich eine schräge Glasplatte eingebaut; auf den Tomographenbildern erscheint sie als schwarze Linie. Die Messungen (Abbildung 5.4) zeigen genau das gewünschte Ergebnis. Anhand der einstellbaren Diffusionsrichtung der Sequenz kann man den Weg des US genau verfolgen.

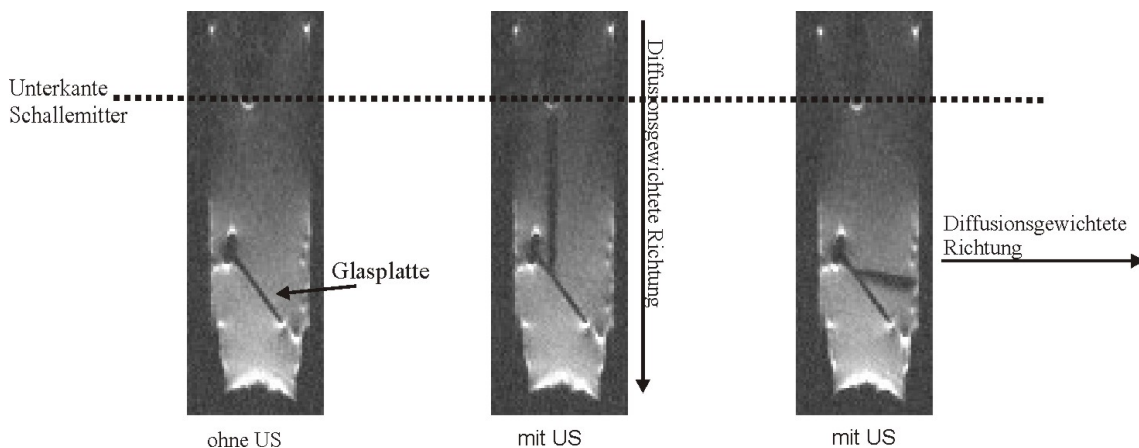


Abbildung 5.4: Sichtbarmachung des US-Weges. In dem mit Wasser gefüllten Becher trifft der US auf eine schräge Glasplatte (senkrecht zur Bildebene). Mittels Einstellung der diffusions sensitiven Richtung der Sequenz kann man den US-Weg verfolgen. Durch den Impedanzsprung Wasser-Glas wird nahezu der gesamte US reflektiert.

5.1.4 Messungen an verschiedenen Viskositäten

Wir haben mit unserem Aufbau Versuche mit verschiedenen Flüssigkeiten gemacht. Bei dem Versuch, diese mit dem Tomographen gut darzustellen, traten leider Probleme auf. Diffusionsgewichtete Standardsequenzen wie z.B. die epi-Sequenz haben den Nachteil einer schlechten Bildqualität. Eine Abhilfe würde die Programmierung einer für unsere Zwecke besseren Tomographensequenz schaffen (siehe Kapitel „Ausblick & zukünftige Anwendungen“). Den Unterschied des Effektes in verschiedenen viskosen Flüssigkeiten sieht man in Abbildung 5.5.

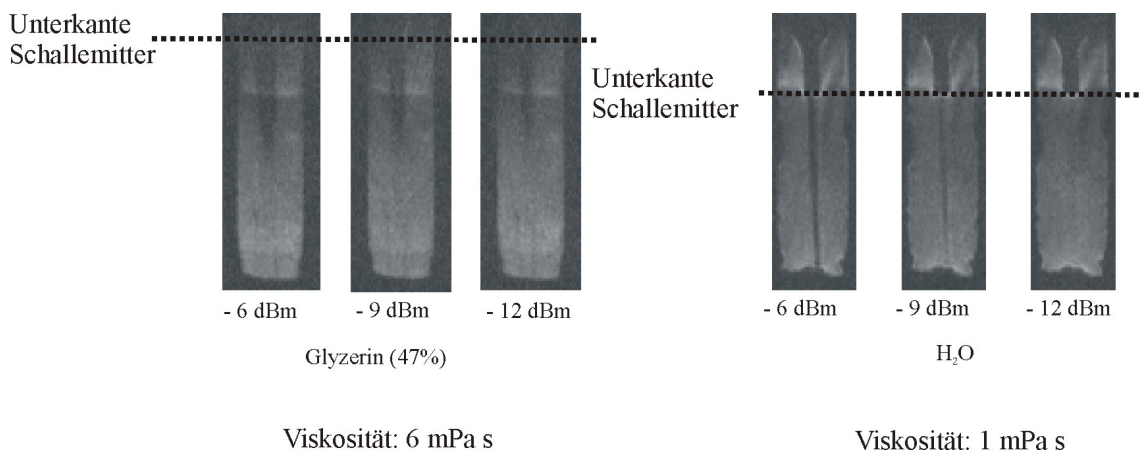


Abbildung 5.5: Der Effekt des US ist stark abhängig von der Viskosität des Mediums. Durch die stärkere Reibung der Teilchen wird bei Glyzerin die US-Leistung auf einem breiteren und kürzeren Bereich abgegeben.

Abbildung 5.6 besteht aus den Daten von Abbildung 5.5, wurde jedoch von mir mit kontrastverstärkenden Filtern nachbearbeitet. Wir haben bei gleichbleibenden äußeren Parametern die Flüssigkeit in dem Bottich mittels Glyzerin verändert. Je viskoser die Flüssigkeit wird, desto stärker wird die US-Welle gedämpft. Die Reichweite der US-Welle wird geringer. Die gesamte Energie wird auf einem kleineren Bereich abgegeben. Die Signalauslöschung ist daher bei Glyzerin breiter und kürzer. Anhand des Aussehens der durch den US hervorgerufenen Signalauslöschung können Viskositätsunterschiede festgestellt werden.

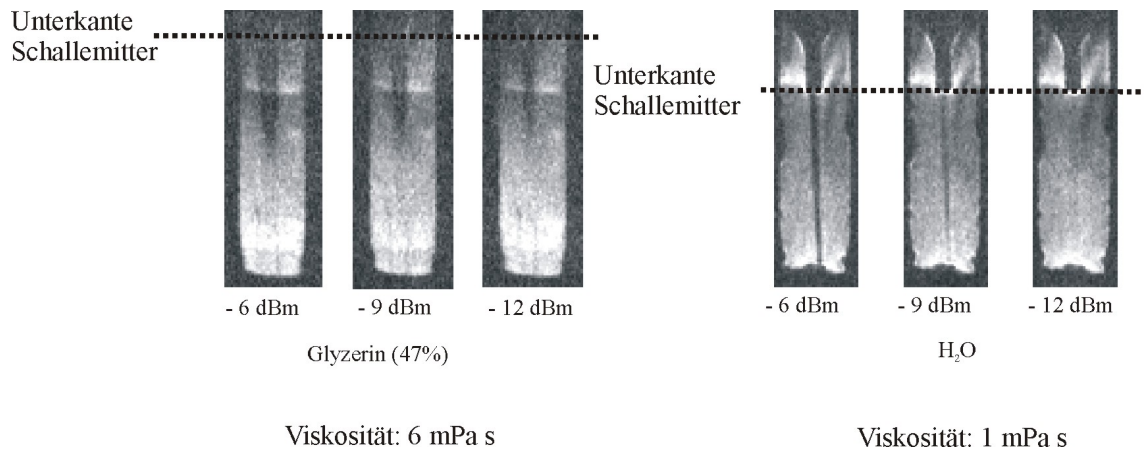


Abbildung 5.6: Nachträgliche Kontrastverbesserung von Abbildung 5.5

5.1.5 Übergänge bei verschiedenen starken Schallimpedanzsprüngen

Zur Untersuchung des Effektes bei Schallimpedanzübergängen haben wir einen Einsatz für unseren Probenbottich gebaut.

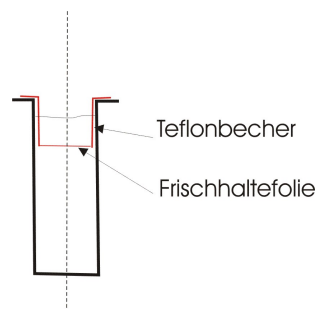


Abbildung 5.7: Aufbau des Probenbehälters für Messungen an Schallimpedanzübergängen.

Mit Hilfe dieses Tefloneinsatzes sind wir in der Lage, zwei beliebige Flüssigkeiten übereinanderzuschichten und die Übertragung des US zu beobachten. Wir haben

mit verschiedenen Ölen (Olivenöl und Salatöl), Ethanol, Glycerin in verschiedenen Konzentrationen und Wasser experimentiert. Probleme bereiteten uns wieder die schwachen Signale, die wir mit unseren noch geringen Kenntnissen in der Ausreizung der Tomographeneinstellungen nicht verbessern konnten. In Abbildung 5.8 habe ich ein Bildpaar von der Schichtung Wasser und Ethanol dargestellt. Zu beachten ist, dass das Signal des Ethanols örtlich höher dargestellt wird, als es in Wirklichkeit ist. Dies liegt an der chemischen Verschiebung¹. Klar zu erkennen ist die Auslöschung des Signals in Wasser. Der Impedanzsprung stellt für die US-Welle also keine Barriere dar.

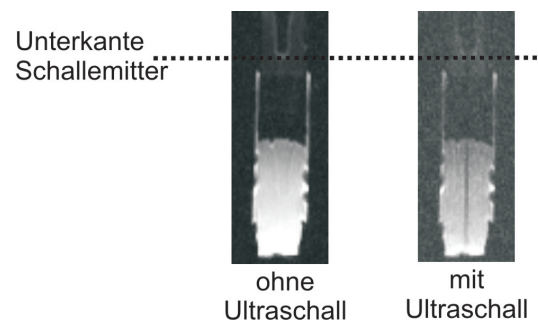


Abbildung 5.8: Dargestellt ist Alkohol über Wasser, abgetrennt durch eine $10\mu\text{m}$ Polyethylenfolie. Der US wird von oben durch die gesamte Probe gestrahlt. Aufgrund der chemische Verschiebung wird der Alkohol örtlich höher dargestellt, als er in Wirklichkeit ist. Der Viskositätsübergang bereitet keine Probleme.

¹Protonen, die z.B. in einem Molekül eingebaut sind, „sehen“ durch die Abschirmung ihrer Umgebung im Gegensatz zu freien Protonen ein anderes \vec{B} -Feld. Dieses Phänomen bezeichnet man als chemische Verschiebung. Bei der Ortskodierung wird dieses Signal einem falschen Ort zugerechnet.

5.1.6 Darstellung des US-Einflusses in Muskelfleisch

Unsere neuesten Messungen zielen darauf ab, den US-Kontrast in Fleisch darzustellen. Wir haben mit einer 5-MHz-Piezokeramik und unserer US-Linse einen US-Strahl in Wasser eingestrahlt. In Höhe des Fokus' haben wir ein Stück Schweinenacken befestigt. Beste Messergebnisse erhielten wir mit einer Gradientenechosequenz.

In Abbildung 5.9 kann man sehr schön den US-Strahl sowohl im Wasser als auch im Fleisch sehen. In Abbildung 5.10 haben wir von der gleichen Probe eine transversale Schichtaufnahme gemacht. Auch hier erkennt man ganz klar den Effekt des US in Fleisch.

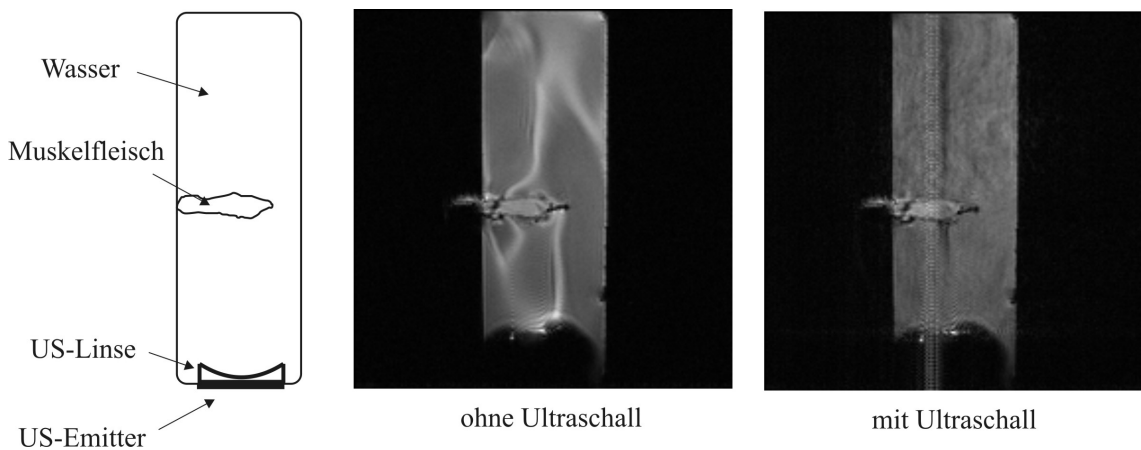


Abbildung 5.9: Wir haben in dem Strahlengang des US ein Stück Schweinefleisch (Schweinenacken) befestigt. Eine Auslöschung des Signals in dem Fleisch ist klar zu erkennen. Der US wurde mit einer 1'-5MHz-Piezokeramik erzeugt und mit einer sphärischen Linse fokussiert. Die US-Amplitude betrug -3dBm und die Pulslänge 12ms.

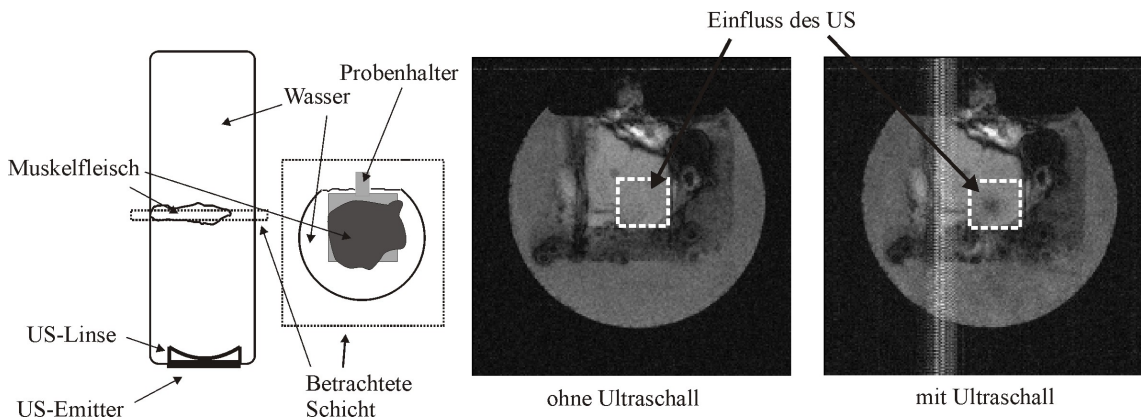


Abbildung 5.10: Transversale Schicht von Abbildung 5.9. Der US-Strahl ist als schwarzer Fleck in dem Fleisch sichtbar.

Auf den Bildern mit eingestrahlttem US befindet sich eine weiß-gestrichelte Linie, die von oben nach unten über das gesamte Bild verläuft. Hierbei handelt es sich um ein

Bildartefakt, welches höchstwahrscheinlich auf ein elektromagnetisches Übersprechen zurückzuführen ist. Dies ist möglich, da an diesem Messtag unglücklicherweise die elektromagnetische Abschirmung des US-Kopfes keinen guten Massekontakt hatte.

5.2 Ansatz zur Quantifizierung

5.2.1 Auswertung der Tomographenbilder (Prinzip)

Die Bilddaten werden von dem Tomographensystem im Dicom-Format gesichert. Eine Dicom-Datei besteht aus einem Header, in dem sich u.a. verschiedene Informationen über die Tomographeneinstellung befinden, und der Bildinformation. Das Dicom-Format hat sich zum Standard für den Austausch von medizinischen Daten eingebürgert. Frei verfügbar existieren verschiedene Leseprogramme, um diese Daten darzustellen; dies ist jedoch vor allem für die Zukunft für uns nicht ausreichend. Während meiner Diplomarbeit habe ich mit der Entwicklung eines objektorientierten Programmes begonnen, welches schon jetzt die Grundanforderungen erfüllt und durch Einbinden zusätzlicher Funktionen leicht erweiterbar ist.

Das Programm ist in der Lage, den Header einer Dicom-Datei zu erkennen und die Bilddaten einzulesen. Es wird eine digitale Bildmatrix erstellt und gleichzeitig auch visualisiert. Zur besseren Darstellung können die Graustufen des Bildes verändert werden. Dies kann einmal im Sinne einer Aufhellung oder Abdunklung des Bildes geschehen oder dadurch, dass der Graustufenbereich des Bildes auf den des gesamten Graubereichs, also 256 Graustufen, ausgeweitet wird. Zur Darstellung der Unterschiede zwischen Bildern einer Serie können zwei Bilder subtrahiert werden. Eine Funktion des Programmes kann einen Wert ausgeben, der ein Maß für das Rauschen innerhalb des Bildes angibt. Hierfür wird von dem Benutzer eine Fläche ausgewählt, in der sich nur Rauschsignale befinden. Das Programm integriert die Grauwerte in diesem Fenster auf und interpoliert daraus das Rauschen für das gesamte Bild. Dieser Wert wird umso genauer, je größer das Fenster gewählt wird. Ein Maß für die Helligkeit wird von dem Programm errechnet, indem alle Pixel des Bildes aufintegriert werden. Mit diesem Helligkeitswert und dem Maß für das Rauschen können nun Bilder einer Serie rudimentär verglichen werden. Die Stärke des US-Effekts läßt sich an der Signalauslöschung einschätzen. Dies kann durch das Programm dargestellt werden. Fehler treten auf, wenn das Rauschen nicht gleichmäßig auf das Bild verteilt ist.

Eine erste Funktion zur Erweiterung dieses Basisprogramms wurde von Ole Oehms fertiggestellt. Eingelesene Bilder können nun mittels Matrizen gefiltert werden.

5.2.2 Probleme in der Praxis

Für Testzwecke haben wir die Bilderserie, die in Abbildung 5.3 dargestellt ist, mit diesem Programm eingelesen. In Abbildung 5.11 habe ich das Ergebnis in ein Diagramm eingetragen. Auffällig ist der „Ausreißer“ bei -9dB. Visuell wird der dunkle Kanal auf den Bildern bei steigender US-Amplitude zwar breiter, die Gesamthelligkeit der Bilder variiert jedoch und macht so diese „Auswertmethode“ zunichte. Die Helligkeitsschwankungen kommen - nach bisherigem Wissen - von der schlechten Bildqualität der epi-Sequenz. Zur Bestimmung eines Wertes, der ein Maß für die Stärke der Auslöschung beschreibt, kann somit für die epi-Sequenz diese Art der

Auswertung nicht genutzt werden.

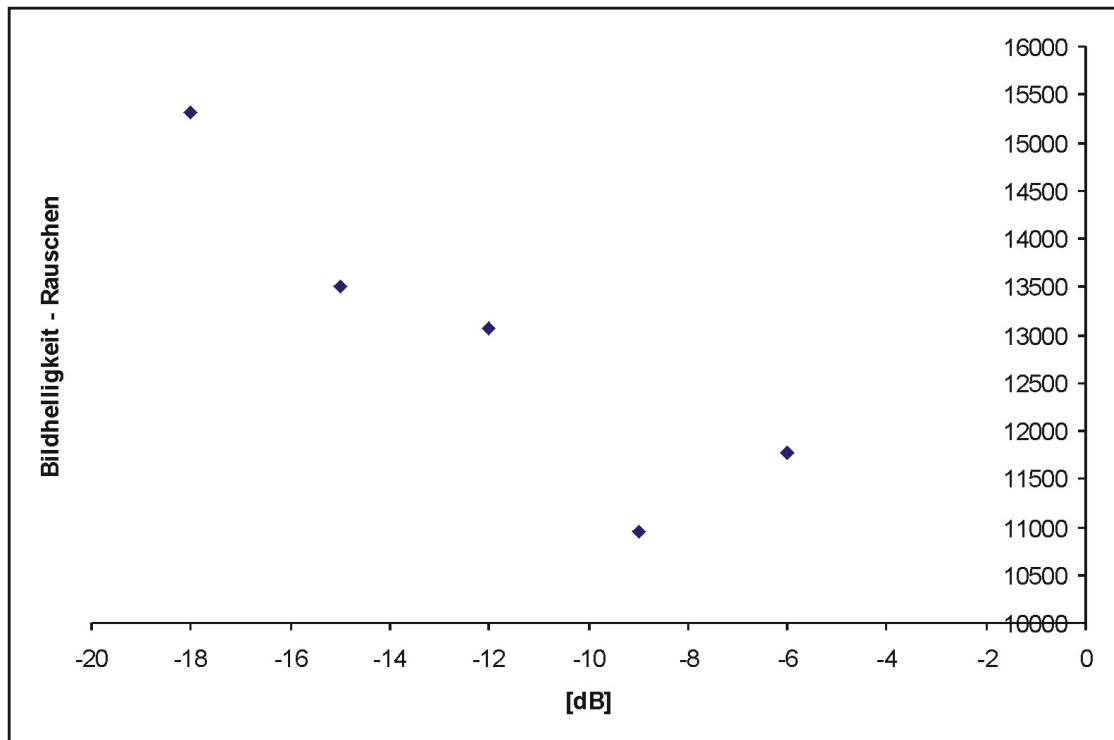


Abbildung 5.11: Aufgetragen sind die Differenz des Helligkeitsparameters und des Rauschparameters gegen die US-Amplitude der Bilderserie die in Abbildung 5.3 dargestellt ist.

Kapitel 6

Ausblick & medizinische Anwendungen

6.1 Ausblick

6.1.1 Weiterentwicklung des US-Equipments

Wir haben gezeigt, dass wir die MRT von Flüssigkeiten durch US beeinflussen können. Der Effekt ist in Flüssigkeiten gut darstellbar. Wir haben unsere neusten Messungen an Muskelfleisch und Schweinehirn durchgeführt und konnten neue Kontraste feststellen. Aufgrund der starken US-Dämpfung in Gewebe (vgl. Tabelle 2.6) traten bei größeren Fleischstücken Probleme auf. Eine Lösung wäre eine höhere US-Amplitude. Eine vermutlich bessere Möglichkeit ist die Nutzung einer niedrigeren US-Frequenz. Wir haben eine Piezo-Keramik mit einer Eigenresonanz von 2MHz zur Verfügung und für diese wird zurzeit eine elektromagnetische Abschirmung gebaut. Der erste Einsatz dieses Schwingers wird wohl spätestens im April 2007 stattfinden, und es ist zu erwarten, dass mit diesem die US-Reichweite im Gewebe gesteigert wird.

6.1.2 Anpassung der MRT-Sequenzen

Wir haben die meisten unserer Bilder mit einer diffusionsgewichteten Sequenz aufgenommen. Die von uns benutzte epi-Sequenz hatte aber auch gravierende Mängel. Wir haben eine konstante Ausleuchtung, also ein konstant starkes Wassersignal, nicht erreichen können. Dies macht die Auswertung der Bilder sehr schwierig. Impedanzkanten wie z.B. Wasser-Teflon werden von der epi-Sequenz nicht original dargestellt. Die Echozeit ließ sich nicht beliebig verändern. Gerade bei der Darstellung von Ethanol, Öl, Muskelfleisch und Schweinegehirn hatten wir große Probleme, wegen der zu langen Echozeit überhaupt ein Signal zu erhalten. Unser Ziel ist es, eine Sequenz mit einer guten Bildqualität und einer zusätzlichen Diffusionswichtung zu programmieren. Als Ausgangspunkt werden wir höchstwahrscheinlich eine Spin-Echo-Sequenz wählen und diese z.B. mit dem Schema der Diffusionswichtung der

epi-Sequenz (vgl. Abbildung 3.7) erweitern. Quantitative Aussagen über die Stärke des Effektes in Flüssigkeiten und Gewebe wären damit um Einiges einfacher.

6.1.3 Verbesserung der Auswertung der Bilddaten

Unser langfristiges Ziel ist es, anhand der Bilder Rückschlüsse auf die Viskosität des betrachteten Mediums zu gewinnen. Kurzfristig werden wir uns zunächst den Verlauf der Grauwerte innerhalb des US-Strahls bei verschiedenen Amplituden und Medien anschauen und diese auswerten. Dies setzt vorher jedoch eine bessere und vor allem konstantere Bildqualität voraus.

Die automatische oder halbautomatische Bestimmung der Breite und Länge des bei einer Diffusionssequenz durch den US ausgelöschten Signals wird höchstwahrscheinlich bald in das Programm durch zusätzliche Funktionen integriert sein.

6.2 Medizinische Anwendungen

6.2.1 Viskosität als Bildkontrast

Die Beweglichkeit der Teilchen und damit die Stärke und die Form der Auslöschung des Bildsignals bei einer diffusionsgewichteten Sequenz ist abhängig von der Viskosität des betrachteten Mediums. Zwei Medien mit gleichen oder ähnlichen T_1 -, T_2 - und ρ -Zeiten, aber verschiedenen Viskositäten können somit zum ersten Mal ohne Einnahme von Kontrastmitteln in der MRT unterschieden werden. Wir sind somit in der Lage, neuartige Bildkontraste durch US zu erzeugen.

6.2.2 Visualisierung von Gewebeveränderungen

Wir können US in ein Gewebe einstrahlen und den Strahlenverlauf visualisieren. Anhand von Richtungsänderungen oder Streuvorgängen kann man Rückschlüsse auf Impedanzsprünge innerhalb des Gewebes ziehen. Diese Impedanzsprünge zeigen Bereiche, die sich von dem normalen Gewebe unterscheiden. Da wir mit US von 5MHz oder in Zukunft 2MHz arbeiten, hat der US eine Wellenlänge ($\lambda = c/f$) von 300 bzw. 780 μm in Muskelfleisch. Strukturen in diesem Größenbereich könnten somit in Zukunft möglicherweise durch diese Art der Bildgebung aufgespürt werden.

Kapitel 7

Zusammenfassung

In meiner Diplomarbeit habe ich dargestellt, dass wir in der Lage sind, US während einer MRT einzustrahlen ohne die Bildgebung maßgeblich durch elektromagnetische oder sonstige Artefakte zu stören. Der Schallstrahlungsdruck führt in Flüssigkeiten zu einer kollektiven Teilchenbewegung und in Gewebe zu einer Teilchenauslenkung. Diese Bewegung können wir mit einer diffusionsgewichteten Sequenz als Signalauslösung darstellen. Bilder von Messungen an Schweinefleisch und verschiedenen Flüssigkeiten wurden aufgenommen. Wir sind mit unserem Versuchsaufbau in der Lage, den US-Strahl zu visualisieren. Schallreflexionen und Viskositätsübergänge bereiten keine Probleme. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass der Effekt abhängig von der Viskosität des Mediums ist. Bei der diffusionsgewichteten epi-Sequenz können anhand des Aussehens des ausgelöschten Bereichs Rückschlüsse auf die Viskosität des Mediums gezogen werden. Bei Versuchen mit einer Gradientenechosequenz konnten wir eine Signalerhöhung in Wasserproben feststellen.

Literaturverzeichnis

- [Al'] S.A. Al'tshuler. *Žurn. eksper. teor. Fiz.*
- [DB93] R.K. Sundfors D.I. Bolef. *Nuclear Acoustic Resonance*. Academic Press, Inc., 1993.
- [Dös00] O. Dössel. *Bildgebende Verfahren in der Medizin*. Springer Verlag, 2000.
- [DP06] DE-Patentanmeldung. „MR-Bildkontraste mittels Ultraschall“ Patent No. 102006058264.0. 2006.
- [EF82] S.B.W. Roeder E. Fukushima. *Experimental Pulse NMR*. Addison-Wesley Publishing Co., 1982.
- [Eng07] A. Engelbertz. *Variation von NMR-Signalen durch Hyperpolarisation und Ultraschall*. PhD thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2007.
- [Gob70] H. Gobrecht. *Bergmann-Schaefer Lehrbuch der Experimentalphysik*. 1970.
- [Har05] T. D. Hartman. Resonante Ankopplung von Ultraschall an das Kernspinsystem. Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2005.
- [Kas52] A. Kastler. *Experimenta*. 8(1), 1952.
- [Kog69] H. Kogelnik. Coupled wave theory for thick hologram gratings. *The Bell System Technical Journal*, 48(9), 1969.
- [Leh07] K. Lehnertz. *Folien zur Vorlesung „Medizinische Physik“*. Universität Bonn, 2007.
- [Mai07] M. Radicke; P. Trautner; A. Engelbertz; B. Habenstein; M. Lewerenz; O. Oehms; S. Wrede; B. Weber; K. Maier. New image contrast method in magnetic resonance imaging via ultrasound. *submitted to: Magnetic Resonance in Medicine*, 2007.
- [Mor95] H. Morneburg. *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. 1995.

- [Mor06] C. Morar. Amplitudenänderung des Kernspinechos durch Ultraschallpulse. Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2006.
- [Oeh06] O. B. Oehms. Wechselwirkung des Kernspinsystems mit Ultraschall in einfachen Flüssigkeiten. Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2006.
- [Sch98] U. Schlengermann. *Das Krautkrämer Ultraschall-Taschenbuch*. Krautkrämer, 4 edition, 1998.
- [Sie03] Siemens. *25 Jahre Innovationen - Magnetresonanztomographie bei Siemens*. 2003.
- [Wik07] Wikipedia. *Weiche Materie*. 2007.

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Maier für seine kompetente und immer freundliche Art bei der Betreuung meiner Diplomarbeit. Täglich steckt Herr Maier eine enorme Energie in das Projekt NMR, sein Weitblick kommt dabei immer wieder zum Vorschein. Nicht zu unterschätzen ist auch sein großer Beitrag zu dem starken Gruppenzusammenhalt und einem sehr guten Arbeitsklima.

Herrn Prof. Schmieden danke ich für die Übernahme des Koreferats.

Weiterhin bedanke ich mich bei

meinen direkten Mitstreitern Meinert Lewerenz, Ole Oehms und Sarah Wrede für die sehr gute Zusammenarbeit sowie Ole Oehms für das zusätzliche Korrekturlesen der Vorversion dieser Arbeit,

meiner Freundin, Marie Fengler, für das Redigieren,

der gesamten „Maierschen Gruppe“ für den großen Beitrag an einem wirklich schönen Diplomarbeitsjahr,

Dr. Andre Engelbertz für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Besonderer Dank gebührt

der E-Werkstatt des HISKP für die schnelle Hilfe bei elektronischen Problemen, der Feinmechanik, Herrn Hinderlich und der Zentralwerkstatt für die schnelle und unkomplizierte Unterstützung beim Bau unseres US-Equipments,

Herrn Habenstein für die Hilfen bei der Realisierung des US-Equipments und die netten Anekdoten,

Herrn Dr. Daimling, Herrn Trümmler und Herrn Dr. Trautner für die Hilfe beim Umgang mit dem Tomographen,

Herrn Dr. Weber für die Diskussionen über medizinische Anwendungsmöglichkeiten.