

**Darstellung der Ultraschalltransmission  
durch Knochenphantome  
mittels Magnetresonanztomographie**

von  
**Sarah Wrede**

Diplomarbeit in Physik

angefertigt am

Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik

vorgelegt der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

im Dezember 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  
Korreferent: Priv. Doz. Dr. R. Vianden

Bonn, den 20. Dezember 2007



# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Einleitung</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1 Theoretische Grundlagen</b>   | <b>3</b>  |
| 1.1 Kernspinresonanz . . . . .   | 3         |
| 1.1.1 Grundlagen der NMR . . . . .   | 3         |
| 1.1.2 Relaxation . . . . .   | 6         |
| 1.2 Magnetresonanztomographie (MRT) . . . . .                              | 9         |
| 1.2.1 Grundlagen der MRT . . . . .   | 9         |
| 1.2.2 Ortskodierung . . . . .  | 9         |
| 1.2.3 Echos und Sequenzen . . . . .  | 12        |
| 1.2.4 Kontraste . . . . .  | 16        |
| 1.2.5 Artefakte . . . . .  | 17        |
| 1.3 Ultraschall . . . . .  | 19        |
| 1.3.1 Grundlagen des Ultraschalls . . . . .                                | 19        |
| 1.3.2 Verhalten an Grenzflächen . . . . .                                  | 21        |
| 1.3.3 Erzeugung von Ultraschall . . . . .                                  | 22        |
| 1.3.4 Sicherheitsaspekte . . . . .   | 24        |
| <b>2 Praktische Grundlagen</b>   | <b>25</b> |
| 2.1 Die Idee . . . . .   | 25        |
| 2.2 Vorarbeiten . . . . .  | 25        |
| 2.2.1 Beobachtung der ultraschallinduzierten Bewegung . . . . .            | 25        |
| 2.2.2 Eichung der Ultraschallamplitude . . . . .                           | 27        |
| 2.2.3 Untersuchungen des Kernspinechos unter Ultraschalleinfluss . . . . . | 27        |
| 2.2.4 Ortsaufgelöste Messungen des Ultraschalleinflusses . . . . .         | 28        |
| 2.3 Einkopplung ins Gehirn . . . . .                                       | 30        |
| <b>3 Experimenteller Aufbau</b>  | <b>31</b> |
| 3.1 Der Tomograph . . . . .  | 31        |
| 3.2 Die Ultraschall-Wandler . . . . .                                      | 33        |
| 3.2.1 Der Quarzglasstab-Kopf . . . . .                                     | 33        |
| 3.2.2 Die drei Linsen-Köpfe . . . . .                                      | 33        |
| 3.2.3 Einbau in den Tomographen . . . . .                                  | 34        |
| 3.2.4 Vorversuche zur Ausmessung der Schallköpfe . . . . .                 | 36        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 3.3      | Kopplung des schallgebenden Systems an den Tomographen . . . . . | 37        |
| 3.4      | Aufbau zur Transmissionsmessung . . . . .                        | 38        |
| <b>4</b> | <b>Messungen, Ergebnisse und Diskussion</b>                      | <b>40</b> |
| 4.1      | Der Schädelknochen . . . . .                                     | 40        |
| 4.2      | Zielsetzung . . . . .  | 41        |
| 4.3      | Schallfrequenz . . . . .   | 41        |
| 4.4      | Messungen . . . . .  | 42        |
| 4.4.1    | $\alpha$ -Phantome . . . . .                                     | 42        |
| 4.4.2    | $\beta$ -Phantom . . . . .                                       | 44        |
| 4.4.3    | $\gamma$ -Phantome und echter Knochen . . . . .                  | 46        |
| 4.5      | Knochenphantom im Tomographen . . . . .                          | 48        |
| 4.6      | Gewebephantome im Tomographen . . . . .                          | 50        |
| 4.7      | Kopfphantom im Tomographen . . . . .                             | 51        |
| <b>5</b> | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b>                              | <b>53</b> |
|          | <b>Literaturverzeichnis</b>                                      | <b>57</b> |
|          | <b>Danksagung</b>  | <b>58</b> |

# Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein seit einigen Jahrzehnten klinisch praktiziertes bildgebendes Verfahren. Es liefert Schnittbilder des Körperinneren unter Nutzung des Prinzips der Kernspinresonanz, also ohne Verwendung ionisierender Strahlung.

Durch Variation verschiedener Aufnahmeeinstellungen sind unterschiedliche Darstellungen einer Körperregion möglich, die sich in ihren Kontrasten unterscheiden. Zur Erzeugung dieser Kontraste kennt man Gewichtungen nach den Relaxationszeiten  $T_1$ ,  $T_2$  und  $T_2^*$  oder der Protonendichte der verschiedenen Gewebe, sowie den Gebrauch von Kontrastmitteln. Diese Parameter lassen sich jedoch keinesfalls eindeutig einem Gewebetyp zuordnen, was die Interpretation der Aufnahmen bisweilen erschwert. Wenn sich zwei Gewebe in all diesen Parametern nur wenig unterscheiden, existiert auch im Bild kaum ein Kontrast zwischen ihnen. Zur besseren Unterscheidung von Gewebetypen, was u.a. eine bessere Detektion von Pathologien bedeutet, werden demnach neue Kontraste, also weitere darstellbare Parameter benötigt.

Die Forschung unserer Arbeitsgruppe auf diesem Gebiet zielt darauf ab, einen solchen neuen Kontrast anhand mechanischer Gewebeeigenschaften zu erzeugen. Als Sonde setzen wir Ultraschall ein, da dieser mit einem Medium über dessen mechanische Eigenschaften wechselwirkt. Die Sichtbarmachung von mechanischen Eigenschaften in MR-Aufnahmen streben wir über die vom Schallstrahlungsdruck erzeugte Bewegung an.

Prinzipiell ist eine Abbildung mechanischer Gewebeeigenschaften bereits mittels Elastographie möglich, die Auflösung dieser Methode ist jedoch unter Berücksichtigung der medizinischen Schädigungsgrenzen bisher noch sehr gering. Eine Abbildung mechanischer Eigenschaften über den Schallstrahlungsdruck hingegen kann mit klinisch eingesetzten Sequenzen und dementsprechend hohen Auflösungen durchgeführt werden.

In meiner Diplomarbeit werde ich zunächst die Bildgebung mittels MRT, sowie einige Grundlagen des Ultraschalls darlegen, um dann das Prinzip eines ultraschallinduzierten Kontrastes erklären zu können.

Anschließend werden die bisherigen Ergebnisse vorgestellt, die unsere Überlegungen bestätigen. Es ist uns bereits gelungen, mit Ultraschall eine Signaländerung in homogenen Flüssigkeiten sowie inhomogenen Strukturen aus verschiedenen Flüssigkeiten und Gel, sowie in echtem Gewebe hervorzurufen.

Abschließend werden Messungen an Knochenphantomen<sup>1</sup> präsentiert. Die Motivation für diese Experimente liegt in der besonderen Bedeutung, die bei dieser Art der MR-Bildgebung

---

<sup>1</sup>Für die Nachbildung eines Körperteils wird im medizinischen Bereich der Begriff "Phantom" dem in der Physik gebräuchlichen "Modell" vorgezogen.

der Erkennung und Charakterisierung von Tumoren im Gehirn zukommt. Prozesse wie sie beispielsweise bei Alzheimer auftreten, ersetzen gesundes Gewebe durch senile Plaques und führen neuropathologische Veränderungen herbei. Auch diesen wird angenommen, dass sie sich in ihren mechanischen Eigenschaften von gesundem Gewebe unterscheiden. Dieses Anwendungsgebiet stellt uns vor die Aufgabe, den Ultraschall durch den Schädelknochen ins Gehirn einzukoppeln.

Die Überwindung der Barriere, die der Schädelknochen für den Ultraschall darstellt, soll erreicht werden, indem in der Knochenschicht eine stehende Welle ausgebildet wird, was eine maximale Einkopplung in das dahinter liegende Gewebe bedeutet. Im Gegensatz zu in der Sonographie eingesetztem Ultraschall, sind die von uns verwendeten Pulse lang genug, um eine Anregung der Knochenschichten zu Eigenoszillationen zu ermöglichen.

Ich habe Untersuchungen der Transmission von Ultraschall durch verschiedene Knochenphantome, sowie durch echte Knochen durchgeführt und die Ergebnisse mittels MRT visualisiert. Weiterhin habe ich den Einfluss auf MR-Aufnahmen bei Ultraschalltransmission durch Gewebe- und erste Kopfphantome im Tomographen dargestellt.



# Kapitel 1

## Theoretische Grundlagen

### 1.1 Kernspinresonanz

Kernspinresonanz (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) ist ein physikalisches Phänomen, das auf den quantenmechanischen magnetischen Eigenschaften von Atomkernen basiert.

#### 1.1.1 Grundlagen der NMR

Protonen und Neutronen, und somit auch zahlreiche Atomkerne, besitzen einen Eigendrehimpuls, den so genannten Kernspin  $\vec{I}$ . Mit diesem verknüpft ist ein magnetisches Dipolmoment  $\vec{\mu}$

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

mit

$\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis (für jeden Atomkern charakteristisch)

$\hbar = h/2\pi$

$h$ : Plancksches Wirkungsquantum.

In einem konstanten äußeren Magnetfeld<sup>1</sup> führt die Kernmagnetisierung als magnetischer Kreisel eine Präzessionsbewegung um die Feldrichtung aus. Die Präzessionsfrequenz wird als Larmorfrequenz  $\vec{\omega}_L$

$$\vec{\omega}_L = \gamma \vec{B}_0 \quad (\text{Larmorgleichung})$$

bezeichnet. Wie das gyromagnetische Verhältnis, ist auch die Larmorfrequenz bei festgelegtem Magnetfeld für die Atomkerne eines jeden Elements charakteristisch.

Für medizinische Anwendungen bietet es sich an, Wasserstoff zu betrachten, da er in organischem Material in großer Menge vorkommt. Wasserstoffkerne (Protonen) haben einen Kernspin von 1/2 und damit in einem äußeren Magnetfeld zwei mögliche Energiezustände (Kern-Zeeman-Effekt). Diese entsprechen einer Ausrichtung des magnetischen Moments in oder gegen Feldrichtung, wobei die Ausrichtung in Feldrichtung energetisch günstiger ist. Der energetische Abstand beider Niveaus beträgt

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0.$$

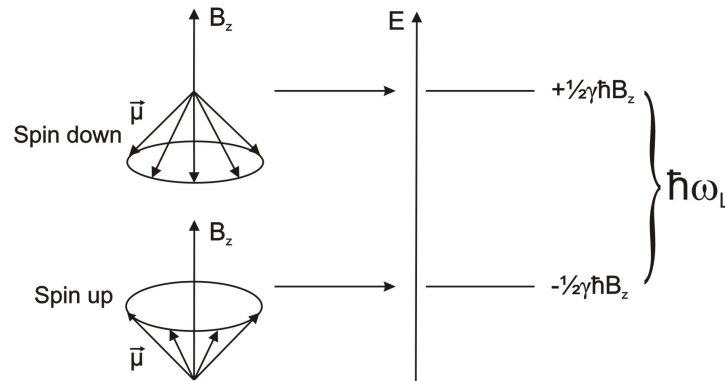
---

<sup>1</sup>welches im folgenden immer in z-Richtung angenommen und mit  $\vec{B}_0$  bezeichnet wird

Die Protonenspins können Energie nur in diesen Mengen abgeben oder aufnehmen. Die zugehörige Frequenz einer elektromagnetischen Welle ergibt sich nach  $E = \hbar\omega$  zu

$$\omega = \gamma B_0 = \omega_L.$$

Resonant mit der Larmorfrequenz der präzedierenden Momente eingestrahlte elektromagnetische Wellen können daher Übergänge zwischen den Energieniveaus induzieren.



**Abbildung 1.1:** Das mit dem Kernspin verknüpfte magnetische Moment präzediert um die Feldrichtung  $z$ . Im Magnetfeld wird die Entartung der den verschiedenen Magnetquantenzahlen entsprechenden Energieniveaus aufgehoben (Kern-Zeeman-Effekt), so dass es für das magnetische Moment mehrere Möglichkeiten der Ausrichtung relativ zur Feldrichtung gibt. Hier dargestellt sind die Verhältnisse für ein Spin-1/2-Teilchen. Die Ausrichtung des magnetischen Moments parallel zur Feldrichtung ist energetisch günstiger und entspricht somit dem unteren Energieniveau. Der Abstand beider Energieniveaus entspricht gerade der Energie eines Photons mit der Larmorfrequenz.

Die Besetzung der beiden möglichen Energiezustände ist boltzmannverteilt:

$$\frac{N^-}{N^+} = e^{\Delta E/k_B T}$$

mit:

$N^+$ : Anzahl der Kerne im höheren Energiezustand

$N^-$ : Anzahl der Kerne im niedrigeren Energiezustand

$k_B$ : Boltzmannkonstante

$T$ : Temperatur.

Als Polarisation bezeichnet man das Verhältnis von Besetzungszahldifferenz und Gesamtteilchenzahl:

$$p = \frac{N^- - N^+}{N^- + N^+}.$$

Bei Raumtemperatur und einer Magnetfeldstärke von 1T resultiert eine Polarisation von etwa  $10^{-6}$ . Das bedeutet, dass von einer Million Kerne nur einer zur effektiven Polarisation beiträgt. Wenn man bedenkt, dass in einem Gramm Wasser  $10^{22}$  Protonen enthalten sind, tragen aus einer solchen Probe  $10^{16}$  Kerne zur Magnetisierung bei. Bereits ab  $10^{13}$  Kernen

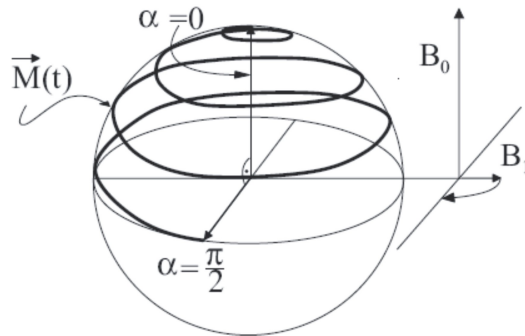
erhält man ein Signal, das sich merklich vom Untergrund abhebt [Abr89]. Dies entspricht einem Probenvolumen von  $10^{-9}\text{g}$  ( $\hat{=}10^{-12}\text{l}$ ) Wasser. Angesichts dieser großen Zahlen ist es offensichtlich, dass es recht unpraktisch ist, einzelne Atomkerne zu betrachten wenn man die Vorgänge an makroskopischen Proben verstehen möchte. Aus diesem Grunde summiert man die beteiligten Spins bzw. magnetischen Momente auf und normiert, indem man die Magnetisierung als Summe der magnetischen Momente pro Volumen  $V$  betrachtet:

$$\vec{M} = \sum_i \frac{\vec{\mu}_i}{V}.$$

Die Magnetisierung  $\vec{M}$  erfüllt ebenso wie jedes einzelne magnetische Kernmoment  $\vec{\mu}$  die Larmorgleichung und präzediert ebenfalls um die Feldrichtung. Sie kann außerdem ihre Orientierung kontinuierlich ändern, indem sich die Verteilung der Besetzungszahlen ändert. Dies kann z.B. erreicht werden, indem senkrecht zu  $\vec{B}_0$  ein magnetisches Wechselfeld  $\vec{B}_1$  angelegt wird, das mit der Larmorfrequenz der Kerne rotiert. Die Kerne können dann z.B. ein Energiequant aus diesem Feld aufnehmen und in den höheren Energiezustand wechseln, was zu einer kleineren z-Komponente der Gesamtmagnetisierung führt. Eine kohärente Wechselwirkung der Kerne mit vielen dieser Energiequanten führt, aufgrund der vielen in Phase präzedierenden Spins, zu einer Querkomponente der Gesamtmagnetisierung und so zu einem spiralförmigen Herausdrehen des Magnetisierungsvektors aus der  $\vec{B}_0$ -Richtung. Der Kipp-Winkel  $\alpha$  wird bestimmt durch die Einstrahlzeit  $\tau$  und die Magnetfeldstärke  $B_1$ :

$$\alpha = \gamma B_1 \tau.$$

Anhand dieses Winkels unterscheidet man die hochfrequenten Wechselfelder, die im Folgenden als HF-Pulse bezeichnet werden.



**Abbildung 1.2:** Ein senkrecht zu  $\vec{B}_0$  eingestrahlt Wechselfeld  $\vec{B}_1$ , welches mit  $\omega_L$  rotiert, induziert Spinübergänge und kippt so die Gesamtmagnetisierung  $\vec{M}(t)$  um den Winkel  $\alpha$ . Da  $\vec{M}(t)$  gleichzeitig um  $B_0$  präzediert, resultiert eine spiralförmige Bewegung des Magnetisierungsvektors.

Nach Ende des Pulses kehrt das System langsam in seine Gleichgewichtslage zurück. Die dabei ausgesandten Signale werden in der Magnetresonanztomographie zur Bildgebung verwendet, weshalb im Folgenden auf diese Vorgänge näher eingegangen wird.

### 1.1.2 Relaxation

Nach Ende eines das Boltzmann-Gleichgewicht der Besetzungszahlen störenden Einflusses (z.B. ein HF-Puls) kehrt das System in diese Gleichgewichtslage zurück. Diesen Vorgang bezeichnet man als Relaxation. Er setzt sich zusammen aus zwei überlagerten Prozessen: der transversalen und der longitudinalen Relaxation<sup>2</sup>. Diese gehen mit unterschiedlichen Zeitkonstanten vonstatten, da sie das Verhalten zweier unterschiedlicher Parameter eines Spin-Ensembles<sup>3</sup> widerspiegeln, welche durch den HF-Puls beeinflusst wurden. Dies sind zum einen das Besetzungsverhältnis der Energiezustände und zum anderen die Phasenbeziehung der Spins untereinander. Zur Untersuchung dieser Größen wird unterschieden zwischen dem Anteil der Gesamtmagnetisierung in Richtung des konstanten Magnetfeldes (Längsmagnetisierung) und dem in der Ebene senkrecht dazu (Quermagnetisierung).

#### Längsrelaxation

Die longitudinale Relaxation bezeichnet den Wiederaufbau der Magnetisierung in z-Richtung und geschieht exponentiell mit einer Zeitkonstanten ( $T_1$ ). Nach einem  $90^\circ$ -Puls etwa ist der Verlauf der Längsmagnetisierung wie folgt:

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-t/T_1}).$$

Im Gleichgewichtszustand ist  $|\vec{M}_z| = M_0$ . Wird die Magnetisierung nun mit einem  $90^\circ$ -Puls in die xy-Ebene gedreht, so ist  $M_z = 0$ , d.h. das Besetzungsverhältnis ist ausgeglichen. Nach Ende dieses Pulses kehrt das System in seinen energetischen Gleichgewichtszustand zurück, indem es Energie an seine Umgebung<sup>4</sup> abgibt. Diese Energieabgabe geschieht durch Wechselwirkung mit der Umgebung; spontane Emission kann vernachlässigt werden, da dessen Emissionswahrscheinlichkeit mit der dritten Potenz der Frequenz skaliert und die verwendeten Frequenzen im MHz-Bereich liegen. Wie schon erwähnt, kann das System Energie nur in bestimmten Quanten abgeben oder aufnehmen und zwar durch Wechselwirkung mit Feldern, die mit der Larmorfrequenz der Atome fluktuieren. Im Wesentlichen handelt es sich dabei um:

**Dipolwechselwirkung** Dipole haben ein magnetisches Feld, über das sie mit anderen Dipolen wechselwirken können. So kann Energie von den Protonen an die Umgebung abgegeben werden. Zusätzlich resultieren Magnetfeldfluktuationen mit  $\vec{\omega}_L$ , an denen stimulierte Emission stattfindet.

**Quadrupolwechselwirkung** Kerne mit einem Kernspin  $I > 1/2$  besitzen ein Quadrupolmoment und haben damit die Möglichkeit mit einem elektrischen Feldgradienten (EFG) wechselzuwirken. Da dies auf Protonen nicht zutrifft, wird auf diese Möglichkeit hier nicht weiter eingegangen. Auch irrelevant ist damit die Cross-Relaxation, die das Überlappen der Niveaus der Quadrupol- und der Dipolaufspaltung im konstanten Magnetfeld und die damit verbundenen Wechselwirkungen bezeichnet.

<sup>2</sup>Eine mathematische Beschreibung der Relaxation erfolgt über die Blochgleichungen [Dös00].

<sup>3</sup>Als Ensemble wird hier eine Menge miteinander wechselwirkender gleichartiger Spins bezeichnet.

<sup>4</sup>Das so genannte Gitter. Die Bezeichnung stammt noch aus den Kindertagen der NMR, die zunächst in Festkörpern entdeckt wurde. Man spricht deshalb auch von Spin-Gitter-Relaxation.

**Elektrische Relaxation** Bei elektrisch leitenden Materialien kommt es zur Wechselwirkung der Spins der Protonen mit denen der Leitungselektronen.

**Paramagnetische Relaxation** Enthält eine Probe paramagnetische Verunreinigungen, z.B. ungepaarte Elektronen, so können deren magnetische Momente mit denen der Protonen wechselwirken. Schon paramagnetische Verunreinigungen im Bereich einiger ppm reichen aus, um die Längsrelaxation erheblich zu beschleunigen.

**Anomale Relaxation** tritt nur bei hohen Temperaturen auf und ist damit für unsere Betrachtungen irrelevant.

### Querrelaxation

Der Begriff Querrelaxation umfasst alle Prozesse, die zu einem Zerfall der Magnetisierung in der xy-Ebene führen.

Das zeitliche Verhalten der Quermagnetisierung wird weitestgehend durch Wechselwirkungen bestimmt, die die Gesamtenergie des Systems konstant halten. Die transversale Relaxation findet aufgrund von Wechselwirkungen der Spins eines Ensembles untereinander statt. Man spricht deshalb auch von der Spin-Spin-Relaxation.

Hierbei spielt weniger das Besetzungsverhältnis als vielmehr die Phasenbeziehung der Spins eine Rolle. Während der Wechselwirkung mit dem HF-Puls haben alle Spins, die zur Gesamtmagnetisierung beitragen (s. S.4) dieselbe Phase und tragen damit zu der Magnetisierung in der xy-Ebene bei. Sobald der Puls abgeschaltet wird, zerfällt diese Phasenkohärenz und die Quermagnetisierung baut sich ab. Die Prozesse, die zur Dephasierung der Spins beitragen sind:

**Feldinhomogenitäten ( $T_{2i}$ )** Reale Magnetfelder sind nie vollständig homogen, was dazu führt, dass verschiedene Spin-Ensembles verschiedene Magnetfeldstärken sehen, also auch verschieden schnell präzedieren. Die Zeitkonstante, die mit Feldinhomogenitäten verknüpft ist, heißt  $T_{2i}$ .

**Spin-Spin-Wechselwirkung ( $T_2$ )** Selbst unter der Annahme, dass das äußere  $\vec{B}_0$ -Feld vollständig homogen ist, findet eine Dephasierung statt. Dies liegt daran, dass jeder Kern zusätzlich zu den von außen angelegten auch noch diejenigen magnetischen Felder sieht, die von den Dipolmomenten der Kerne in ihrer Umgebung erzeugt werden. Diejenigen Komponenten dieser Felder, die parallel oder antiparallel zu  $B_0$  liegen, verändern die Larmorfrequenz der Protonen, was zu einer Dephasierung der Kernspins führt. Ein weiterer Effekt der zur Dephasierung der Spins beiträgt, ist der so genannte Spin-Flip. Darunter versteht man den Austausch der gesamten Spininformationen zweier Spins, ohne Wechselwirkung mit dem Gitter. Dieser Vorgang nimmt eine endliche Zeit in Anspruch, was eine Phasenverschiebung der beteiligten Spins in Bezug auf den Rest des Systems bewirkt. Dieser Prozess ist rein entropisch, d.h. auch er findet auch unter idealen Bedingungen statt. Der Anteil der Spin-Spin-Wechselwirkungen wird in der Zeitkonstanten  $T_2$  zusammengefasst.

**Einfluss der Längsrelaxation ( $T_1$ )** Zur vollständigen Beschreibung des zeitlichen Verhaltens der Quermagnetisierung müssen auch die Prozesse der Längsrelaxation berücksichtigt werden, da sich hierbei nicht nur das Besetzungsgleichgewicht wieder aufbaut, sondern gleichzeitig auch die Magnetisierung senkrecht zu  $\vec{B}_0$  abgebaut wird. Sie wird aus praktischen Gründen oft mit der Spin-Spin-Wechselwirkung zusammen genannt. Es gilt dann folgender Zusammenhang:

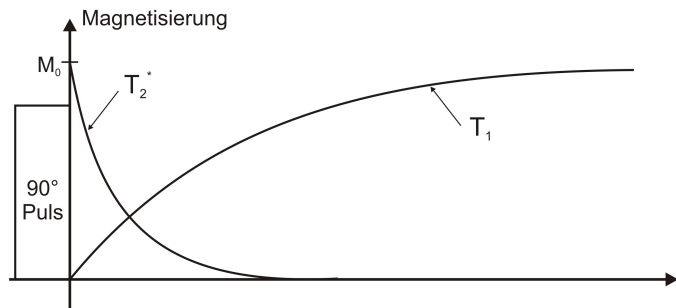
$$\frac{1}{T_2'} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{2T_1}$$

Somit erhält man schließlich die den Zerfall der Magnetisierung in der xy-Ebene vollständig beschreibende Zeitkonstante  $T_2^*$ , für die gilt

$$\frac{1}{T_2^*} \cong \frac{1}{T_2'} + \frac{1}{T_{2i}}$$

Für das zeitliche Verhalten der Quermagnetisierung nach einem  $90^\circ$ -Puls  $M_{xy}$  ergibt sich:

$$M_{xy}(t) = M_0 e^{-t/T_2^*}.$$

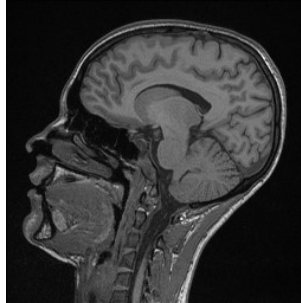


**Abbildung 1.3:** Dargestellt ist der Verlauf der Magnetisierung nach einem  $90^\circ$ -Puls. Die Quermagnetisierung  $M_{xy}$  fällt mit der Zeitkonstante  $T_2^*$  ab, während sich die Längsmagnetisierung mit der Zeitkonstanten  $T_1$  wieder aufbaut.

## 1.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

### 1.2.1 Grundlagen der MRT

Die Magnetresonanztomographie (MRT) nutzt das Prinzip der NMR zur Bildgebung, wobei eine Auflösung von unter einem Millimeter erreicht wird.



*Abbildung 1.4:  $T_1$ -gewichtete MRT-Aufnahme meines Kopfes*

Das Ensemble der präzedierenden Kernmomente erzeugt ein in der  $xy$ -Ebene rotierendes Magnetfeld, welches mit einer Antennenspule aufgefangen werden kann. Auf diese Weise kann der zeitliche Verlauf der  $xy$ -Magnetisierung gemessen und daraus die Relaxationszeiten berechnet werden. Nach einer ortsabhängigen Kodierung dieser Informationen erhält man ein Bild, dessen Helligkeitsverteilung je nach Gewichtung ein Maß für die ortsabhängige Relaxation bzw. die Protonendichte darstellt. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf Lage und Form verschiedener Gewebe ziehen.

### 1.2.2 Ortskodierung

Die Ortskodierung der mit der Antennenspule empfangenen Information geschieht in drei Schritten, entsprechend den drei Raumrichtungen.

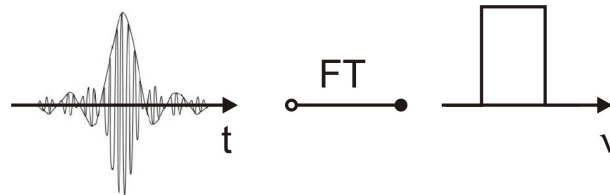
#### Schichtselektion

Zunächst wählt man die abzubildende Schicht der Probe aus. Im Folgenden wird die Selektion einer  $xy$ -Schicht beschrieben, diese Orientierung kann jedoch beliebig gewählt werden. Dazu legt man während jedes HF-Pulses, zusätzlich zu dem konstanten  $B_0$ -Feld und senkrecht zu der gewünschten Schicht (hier in  $z$ -Richtung) ein Gradientenfeld<sup>5</sup> an. Dies ist ein Feld, dessen Feldstärke in einer Richtung (hier  $z$ ) linear ansteigt. Deshalb hängt auch die Präzessionsfrequenz der Spins von  $z$  ab und stimmt nur in einer bestimmten Ebene mit der Frequenz des HF-Pulses überein. Nur in dieser Ebene können die Spins von dem resonanten HF-Puls beeinflusst werden. Man detektiert also nur Signale aus der ausgewählten Ebene. In der Realität ist diese Ebene eine ausgedehnte Schicht, da sowohl die Frequenz des anregenden HF-Pulses als auch die Larmorfrequenz der Spins eine endliche Linienbreite besitzen. Es gibt also mehr als nur eine ausgezeichnete Frequenz, bei der

<sup>5</sup>im Folgenden einfach als Gradient bezeichnet

Spinensemble und HF-Puls in Resonanz sind. Die spektrale Breite der Larmorfrequenzverteilung resultiert aus der Wechselwirkung der Spins untereinander (s. Abschnitt 1.1.2), während die Linienbreite des HF-Pulses in der Pulsform begründet liegt. Es wird keine unendliche sinus-Funktion verwendet, die nur eine einzige Frequenz enthält. Stattdessen wird ein Sinus mit einer sinc-Funktion moduliert, deren Fouriertransformierte<sup>6</sup> die Rechteckfunktion ist. Die Frequenz des Sinus gibt den Mittelpunkt des Rechtecks an. Die Breite des Rechtecks bestimmt das Frequenzband, in dem die Spins angeregt werden und somit, unter Berücksichtigung der Gradientensteigung, die Breite der Schicht. Durch die Wahl eines sinc-förmigen Anregungspulses erhält man eine gleichmäßig angeregte Schicht mit scharfen Übergängen in die nicht-angeregten Bereiche.

Die Schichtdicke kann durch den Benutzer über die Gradientensteigung beeinflusst werden. Außerdem hat die Wahl der HF-Amplitude eine Auswirkung auf die Schichtdicke. Zur Erzeugung desselben Kipp-Winkels muss bei geringerer Amplitude die Einstrahlzeit des HF-Pulses verlängert werden. Dadurch verringert sich auch die Linienbreite des Spektrums und also die Breite der Schicht.



**Abbildung 1.5:** Die Fouriertransformation einer sinc-Funktion ergibt ein Rechteck im Frequenzraum.

Der während des Anregungspulses geschaltete Schichtselektionsgradient verursacht eine Dephasierung der Spins in verschiedenen Ebenen der Schicht. Um diesen Effekt bestmöglich zu kompensieren, wird der Gradient nach Abklingen des HF-Pulses umgepolt. Die Dauer dieser Umpolung heisst Isodelay und ist ein Parameter des Anregungspulses. Für sinc-Pulse beträgt er in etwa die Hälfte der Pulsbreite.

Man erreicht also eine Schicht wählbarer Dicke, in der eine gleichmäßige Quermagnetisierung vorliegt und die Spins über die gesamte Schichtdicke in Phase präzedieren. Diese Signale müssen jetzt noch in x- und y- Richtung kodiert werden. Dies geschieht über Frequenz- und Phasenkodierung.

## Phasenkodierung

Hierbei macht man sich gerade die Dephasierung zunutze, die man bei der Schichtselektion als störend empfand und eliminieren musste.

Dazu wird ein weiteres Gradientenfeld, das das  $\vec{B}_0$ -Feld z.B. in y-Richtung verstärkt, vor Beginn der Auslese für eine begrenzte Zeit eingeschaltet und so ganz bewusst eine Phasendifferenz zwischen den Spins in den verschiedenen Ebenen senkrecht zu y erzeugt. Somit ist die y-Position über die Phasenlage der Spins kodiert. Diese Information kann so jedoch

<sup>6</sup>Die Fouriertransformation (FT) ist eine Basistransformation zwischen dem Orts- und dem Frequenzraum.



noch nicht extrahiert werden, da nur die Gesamtmagnetisierung in y-Richtung gemessen wird. Wiederholt man jedoch diesen Kodierungsschritt mit verschiedenen Gradientenstärken und -polungen so oft, wie man Voxel<sup>7</sup> in Phasenkodierrichtung abbilden möchte, so kann aus den erhaltenen Informationen die y-Position jedes Voxels berechnet werden.

### **Frequenzkodierung**

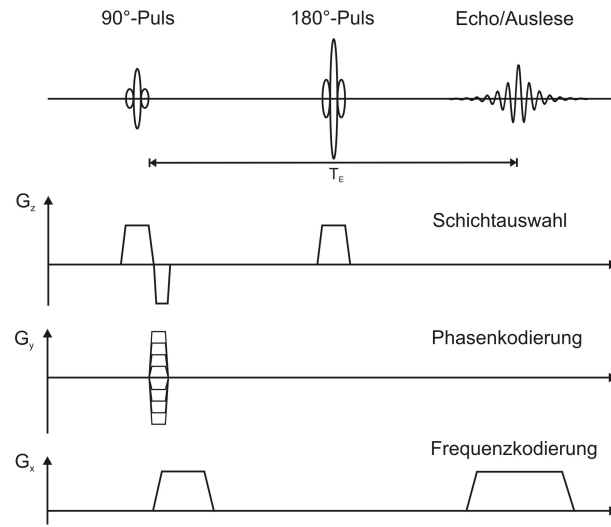
Um die dritte Raumrichtung zu kodieren bedient man sich einer weiteren Methode, der so genannten Frequenzkodierung. Dazu wird während der Auslese des Signals ein dritter Gradient, in unserem Fall in x-Richtung, angelegt. Die Präzessionsfrequenz wird damit abhängig von der x-Position des jeweiligen Spins. Die Antenne empfängt ein Frequenzgemisch, welches per Fouriertransformation als Spektrum dargestellt werden kann. Da jedem Frequenzintervall ein Ortsintervall entspricht, kann daraus die Verteilung der Signalamplitude in Abhängigkeit von x berechnet werden. Man erhält also eine Projektion des Schnittbildes auf die y-Achse.

Auch hier tritt das Problem auf, dass die Spins, während der Gradient geschaltet ist, dephasieren (diesmal in Abhängigkeit von x). Um der damit verbundenen Signalabschwächung vorzubeugen, wird bereits vor der Auslese ein halb so langer, entgegengesetzt gepolter x-Gradient eingestrahlt, sodass die Spins genau in der Mitte des Auslesegradienten in Phase präzedieren und eine maximale Signalstärke gewährleistet ist.

So detektiert man in der Antenne im Endeffekt nur das Signal aus einer Zeile, welches per Frequenzanalyse in die Signale der Voxel entlang dieser Zeile aufgeteilt werden kann. Diesen Signalstärken wird dann jeweils ein Grauwert zugeordnet. Aus den Grauwerten aller Voxel der angeregten Schicht setzt sich das Bild dieser Schicht zusammen.

---

<sup>7</sup>Volumenelement (Volumetric Pixel)



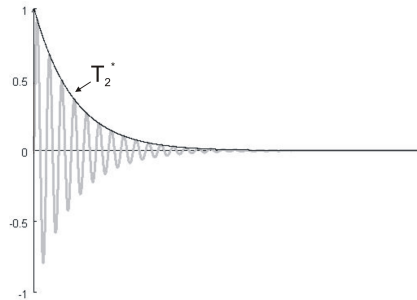
**Abbildung 1.6:** Ortskodierung am Beispiel einer Spin-Echo-Sequenz (s.u.). Während jeder Einstrahlung eines HF-Pulses wird in z-Richtung der Gradient  $G_z$  zur Schichtselektion geschaltet. Nach Ende des Pulses wird dieser für die Hälfte seiner Dauer umgepolt, damit die Spins in jeder Ebene der Schicht wieder in Phase präzedieren. Der Phasenkodiergradient  $G_y$  wird vor Beginn der Auslese in verschiedener Stärke in positiver und negativer y-Richtung eingestrahlt. In x-Richtung wird während der Auslese der Frequenzkodiergradient  $G_x$  geschaltet. Zuvor wurde bereits für die Hälfte seiner Dauer ein Gradient eingestrahlt (der in diesem Fall dieselbe Polung besitzt, da zwischen beiden Gradienten ein  $180^\circ$ -Puls das Spinbild umkehrt), damit die Spins während der Auslese in Phase präzedieren.

### 1.2.3 Echos und Sequenzen

Um Kontraste verschiedener Gewebetypen bestmöglich darzustellen, verwendet man auf geschickte Art und Weise hintereinander geschaltete Pulse, so genannte Puls-Sequenzen. Es gibt verschiedenste, an diagnostische Fragestellungen angepasste Sequenzen, auf deren Grundprinzipien im Folgenden näher eingegangen werden soll. Mithilfe dieser Sequenzen ist es möglich, die oben beschriebenen charakteristischen Relaxationszeiten zu bestimmen und somit Aussagen über die in der Probe enthaltenen Kerne und ihre Umgebung zu treffen. Dazu betrachten wir zunächst die von der Empfangsspule gemessenen Signale genauer. Sie stellen die transversalen Komponenten der Gesamtmagnetisierung dar. Nach einem  $90^\circ$ -Puls empfängt man also ein Signal, dessen Amplitude zum Zeitpunkt  $t=0$  der zuvor in z-Richtung vorhandenen Magnetisierung proportional ist und dann exponentiell mit  $T_2^*$  abfällt (s. Abb.1.7). Dieses Signal nennt sich Free Induction Decay (FID).

#### Spin-Echo-Sequenz (SE)

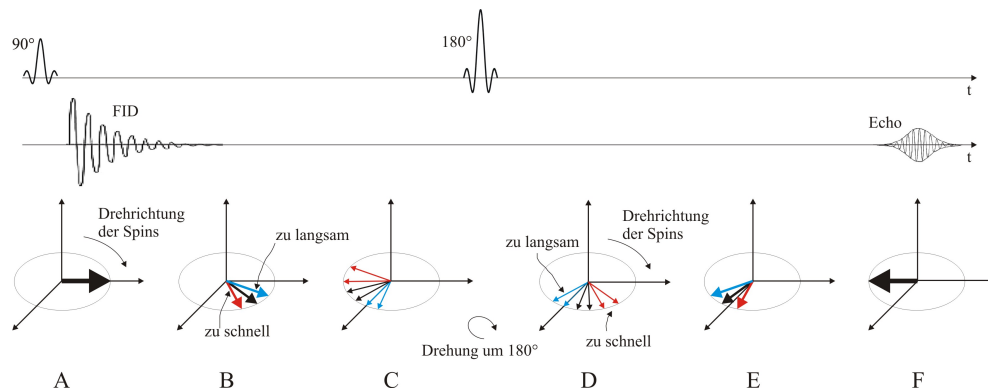
Ein Teil der Prozesse, die zur Dephasierung der Spins beitragen, nämlich der durch Feldinhomogenitäten verursachte Teil, ist reversibel. Wird dieser rückgängig gemacht, so ist der verbleibende Zerfall der Quermagnetisierung nur noch auf die irreversible Spin-Spin-Wechselwirkung und den Einfluss der Längsrelaxation zurückzuführen und auch die zuge-



**Abbildung 1.7:** Nach einem  $90^\circ$ -Puls fällt die Amplitude des mit  $\omega_L$  fluktuierenden Signals der Quermagnetisierung mit  $T_2^*$  ab. Dieses Signal nennt sich FID und ist hier in Einheiten von  $M_0$  dargestellt.

hörige Zeitkonstante  $T_2'$  kann am Antennensignal abgelesen werden. Diese Zeitkonstante wird im klinischen Gebrauch üblicher- aber fälschlicherweise mit  $T_2$  bezeichnet (s. bspw. “ $T_2$ -Gewichtung”).

Die von den Feldinhomogenitäten verursachte Dephasierung der Spins kann durch einen  $180^\circ$ -Puls rückgängig gemacht werden. Dieser bewirkt, dass das gesamte Spinbild um  $180^\circ$  gekippt wird. Das bedeutet, dass die Phasenlage eines jeden Spins um  $180^\circ$  um die Achse des eingestrahlten Feldes gedreht wird.

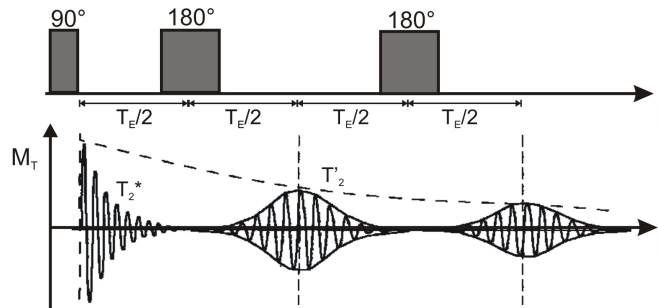


**Abbildung 1.8:** Echobildung. Während der Einstrahlung eines HF-Pulses präzedieren alle Spins in Phase (A). Nach Ende der Einstrahlung beginnen sie jedoch, aufgrund von Feldinhomogenitäten, mit verschiedenen Frequenzen zu präzedieren und so eine Phasendifferenz zueinander aufzubauen (B+C). Wird nun durch einen  $180^\circ$ -Puls das gesamte Spinbild um  $180^\circ$  gekippt, so liegen die schnellen Spins hinter den langsamen (D), so dass sie diese einholen können (E) und sich nach einer gewissen Zeit alle Spins wieder treffen (F). Das resultierende maximale Signal nennt sich Echo.

Die schnelleren Spins behalten ihre Phasenlage zu den langsameren bei, liegen jedoch jetzt in Drehrichtung hinter diesen statt davor. Da der  $180^\circ$ -Puls weder an der Larmorfrequenz noch an der Präzessionsrichtung etwas ändert, laufen die magnetischen Momente nach einer Weile wieder zusammen bis sie schließlich alle wieder in Phase präzedieren. Das resultierende Signal nennt man Echo. Es erscheint nach der Echozeit  $T_E$ , wenn die Zeit

zu der der  $180^\circ$ -Puls eingestrahlt wurde mit  $T_E/2$  bezeichnet wird. Seine Amplitude ist gegenüber der Maximalamplitude des FID verringert, da die irreversiblen Prozesse noch immer eine gewisse Dephasierung bewirken. Die nach dem Echo wieder dephasierenden Spins können mit einem weiteren  $180^\circ$ -Puls erneut zum Rephasieren gebracht werden. Die Maximalamplitude der Echos fällt mit  $T_2'$  ab.

Man unterscheidet verschiedene Arten von Echos. Das hier beschriebene, durch einen  $180^\circ$ -Puls hervorgerufene, nennt man Spinecho.

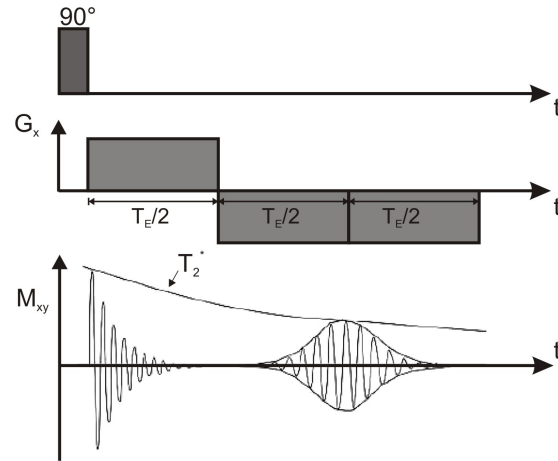


**Abbildung 1.9:** Spin-Echo-Sequenz. Durch wiederholtes Einstrahlen von  $180^\circ$ -Pulsen kann eine Reihe von Echos erzeugt werden, deren Amplitude mit  $T_2'$  abfällt.

### Gradienten-Echo-Sequenz (GRE)

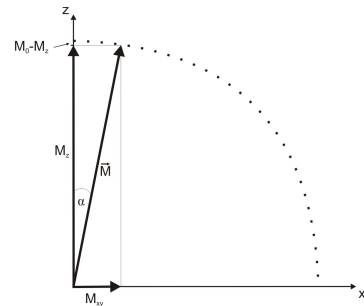
Eine andere Methode, Echos zu erzeugen wird in der Gradienten-Echo-Sequenz angewendet. Die Dephasierung der Spins wird hier bewusst durch einen Gradienten herbeigeführt. Er wird vor der Auslese in Frequenzkodierrichtung eingestrahlt und bewirkt entlang dieser Richtung unterschiedliche Präzessionsgeschwindigkeiten, so dass die Spins dephasieren. Der eigentliche Frequenzkodierungsgradient, der während der Auslese geschaltet wird, hat entgegengesetzte Polung. Dadurch wird die Geschwindigkeitsverteilung umgekehrt, sodass die vormals langsamen Spins die schnellen einholen können, welche wiederum nun langsamer präzedieren. Diese Rephasierung führt in der Mitte des Auslesegradienten zu einem maximalen Signal, dem so genannten Gradientenecho. Da durch die Gradienten keine Feldinhomogenitäten ausgeglichen werden können, fällt die maximale Echoamplitude in dieser Sequenz mit  $T_2^*$  ab (s. Abb. 1.10).

Der Vorteil einer Gradienten-Echo-Sequenz liegt in ihrer hohen Geschwindigkeit aufgrund kurzer Repetitionszeiten ( $T_R = 2\text{-}50\text{ms}$ ). Diese werden dadurch ermöglicht, dass die Längsmagnetisierung schnell wieder ihren Gleichgewichtswert erreicht. Dies liegt daran, dass sie nur um einen kleinen Winkel verkippt wurde: zum einen ist kein  $180^\circ$ -Puls im Spiel, zum anderen wird der Kipp-Winkel des Anregungspulses bei GRE-Sequenzen oft kleiner als  $90^\circ$  gewählt. Die daraus resultierende Quermagnetisierung ist für die Bildgebung vollkommen ausreichend (s. Abb. 1.11).



**Abbildung 1.10:** Gradienten-Echo-Sequenz. Die beiden Gradienten in Frequenzkodier-richtung (hier  $x$ ) bewirken eine Verteilung der Präzessionsgeschwindigkeiten entlang ihrer Richtung, was zu einer Dephasierung bzw. Rephasierung der Spins führt. Das resultierende Echo heißt Gradientenecho. Die Amplitude des Gradientenechos fällt bezüglich des FIDs mit  $T_2^*$  ab.

**Abbildung 1.11:** Selbst für einen kleinen Kipp-Winkel  $\alpha$  der Magnetisierung  $\vec{M}$  resultiert eine nennenswerte Quermagnetisierung  $M_{xy}$ , während  $M_z$  kaum von seinem Gleichgewichtswert  $M_0$  abweicht.



### Diffusionsgewichtete Sequenz

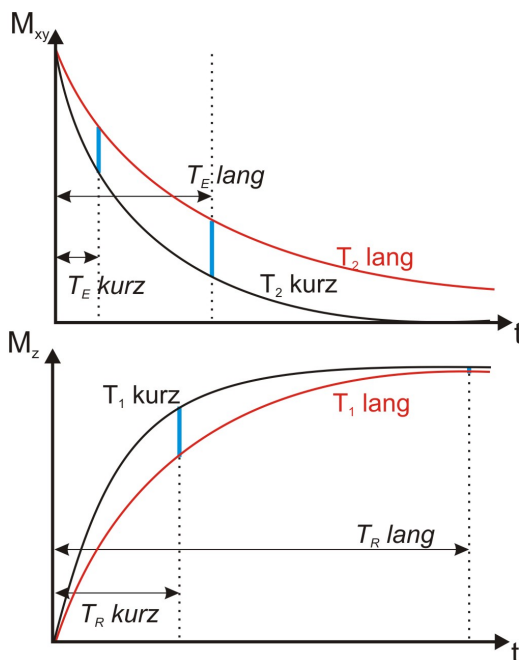
Diffusionsgewichtet nennt man eine Sequenz, die sensitiv auf Bewegungen im abzubildenden Volumen reagiert und diese im Bild darstellt. Dazu wird der benutzten Echosequenz zwischen Anregungspuls und Echo ein weiterer Feldgradient hinzugefügt. Dieser besteht aus zwei Teilen gleicher Fläche, die in ihrer Wirkung symmetrisch sind. In Gradienten-Echo-basierten Sequenzen wird diese Symmetrie durch entgegengesetzte Polarität beider Teile realisiert. Bei Sequenzen, die auf der Spin-Echo-Methode basieren, kann die Polarität auch gleich sein, wenn die Teile auf unterschiedlichen Seiten des  $180^\circ$ -Pulses geschaltet werden. Der jeweils erste Teil bewirkt eine Dephasierung der Spins entlang der Richtung des Diffusionsgradienten, welche in statischen Systemen durch den zweiten Teil wieder ausgeglichen wird. So wirken sich beide Teile in der Summe nicht aus. Findet jedoch während eines oder beider Teile des Gradienten eine Bewegung in Gradientenrichtung statt, so ist die Symmetrie der Wirkung beider Teile auf die bewegten Spins gebrochen, was zu einem verminderten Signal dieser Spins nach dem Gradienten führt. Die Folge ist eine von der Stärke der Bewegung abhängig verringerte Echoamplitude, die im Bild als dunklerer Grauwert zutage tritt. Bewegungen werden also als Signalreduktion im Bild dargestellt.

Diese erfolgt längs der Achse, in der der bipolare Gradient liegt, die Sequenz ist somit in diese Richtung bewegungssensitiv.

### 1.2.4 Kontraste

Zur Darstellung verschiedener Kontraste kann man unterschiedlich gewichtete MR-Aufnahmen erstellen.

**$T_1$ -Gewichtung** Wählt man eine Repetitionszeit  $T_R$ , die deutlich kürzer ist als  $T_1$ , so kann die Längsmagnetisierung bis zum Beginn der nächsten Sequenz nicht vollständig relaxieren und der Einfluß von  $T_1$  im Bild ist deutlich stärker als bei langen  $T_R$  (s. Abb. 1.12). Desweiteren kann durch Wahl einer kurzen Echozeit ( $T_E \ll T_2$ ) der Einfluss unterschiedlicher  $T_2$ -Zeiten auf das Bild unterdrückt werden, da die Quermagnetisierung nach einer kurzen Echozeit nur wenig abgefallen ist. Gewebe, die sich ausschließlich in  $T_2$  unterscheiden, können also im Bild nicht getrennt werden. Eine Kombination von kurzer  $T_E$  und kurzer  $T_R$ -Zeit führt also zu einem  $T_1$ -gewichteten Bild. Hierbei gilt, je größer  $T_1$ , desto kleiner das Signal (dunkler das Bild).



**Abbildung 1.12:** Schematische Darstellung des Einflusses von Echo- und Repetitionszeit auf Kontraste verschiedener Gewebe. Im oberen Graphen sind die Querrelaxationskurven zweier Gewebe mit unterschiedlichen  $T_2$  dargestellt. Da die Echoamplitude mit  $T_2$  abfällt, ist der Abstand beider Kurven (durch den blauen Balken gekennzeichnet) ein Maß für den Unterschied der Echoamplituden und somit der Signalstärke, sprich den Kontrast im Bild. Man sieht hier, dass die längere Echozeit einen stärkeren Kontrast ergibt. Im unteren Bild ist der zeitliche Verlauf der Längsmagnetisierung zweier Gewebe mit unterschiedlichen  $T_1$ -Zeiten dargestellt. Der entscheidende Parameter ist hier die  $T_R$ -Zeit, da die Signalstärke (Amplitude des FID) zu Beginn der nächsten Pulsfolge von der bis dahin relaxierten Längsmagnetisierung abhängt. Wird die  $T_R$ -Zeit so lang gewählt, dass beide Gewebe vollständig relaxiert sind, so sind sie nicht zu unterscheiden, bei Wahl einer kurzen  $T_R$  sind die Unterschiede in  $T_1$  deutlich sichtbar (blaue Balken).

**$T_2$ -Gewichtung** Zur  $T_2$ -Gewichtung benutzt man eine Spin-Echo-Sequenz und wählt eine lange Echozeit, so dass die Amplitude des Echos deutlich von der des FID abweicht, bzw. so dass diese Abweichung sich für verschiedene  $T_2$  deutlich unterscheidet. Außerdem wählt man  $T_R$  groß, so dass  $T_1$ -Unterschiede sich nicht auswirken.

**$T_2^*$ -Gewichtung** Eine  $T_2^*$ -Gewichtung geschieht auf dieselbe Art und Weise wie die  $T_2$ -Gewichtung, mit dem Unterschied, dass eine Gradienten-Echo-Sequenz gewählt wird, bei der die maximale Echoamplitude mit  $T_2^*$  abfällt.

**Protonendichte-Gewichtung** Wird keine der beiden Relaxationszeiten im Bild gewichtet, so unterscheiden sich verschiedene Bereiche nur durch ihre Protonendichte. Zu diesem Zweck wählt man eine lange  $T_R$  und eine kurze  $T_E$ .

**Kontrastmittel** Kontrastmittel verändern  $T_1$  und/oder  $T_2$  eines Gewebes. Sie enthalten beispielsweise paramagnetische Substanzen, die die Spin-Gitter-Wechselwirkung verstärken und somit die entsprechende Zeitkonstante verkürzen.

**BOLD-Effekt** Hierbei wird die unterschiedliche Suszeptibilität von sauerstoffarmem bzw. -reichem Blut zur Darstellung unterschiedlich durchbluteter Hirnregionen ausgenutzt.

### 1.2.5 Artefakte

Als Artefakte bezeichnet man Strukturen im Bild, die durch Fehler im Aufnahmeprozess hervorgerufen wurden und nicht die tatsächlichen räumlichen Strukturen der Probe wiedergeben. Einige der in der MRT auftretenden Artefakte sind hier aufgelistet und erklärt.

**Suszeptibilitätsartefakte** Suszeptibilität bezeichnet die Magnetisierbarkeit eines Materials. Suszeptibilitätsunterschiede innerhalb der Probe führen also zu unterschiedlichen Magnetisierungen und damit zu verschiedenen Larmorfrequenzen. An der Grenze zweier Bereiche mit stark unterschiedlicher Suszeptibilität kommt es jedoch zu Streufeldern, die die Spins in beiden Bereichen gegenseitig spüren. Dies führt zu einer Variation der Larmorfrequenzen der Spins im Grenzgebiet, so dass es zu einer falschen Zuordnung der Signale entlang der Frequenzkodierrichtung kommt. Dieses Artefakt nimmt mit steigender Grundfeldstärke  $B_0$  zu.

**Chemische Verschiebung** Für Protonen, die in einem Molekül gebunden sind, wird das Grundmagnetfeld  $\vec{B}_0$  von ihrer chemischen Umgebung verändert. Je nach Molekül ist diese Abschirmung sowie das resultierende Feld, das die Protonen spüren, verschieden stark. Entsprechend variieren auch die Larmorfrequenzen der Protonen abhängig von ihrer chemischen Umgebung, was zu einer falschen Zuordnung bei der Frequenzkodierung führt und somit zu Verschiebungen in Frequenzkodierrichtung. Ein Beispiel ist die Verschiebung von Fett relativ zu Wasser. Die chemische Verschiebung beträgt in diesem Fall etwa 3ppm Resonanzfrequenzdifferenz zwischen Wasser und Fett. Bei einem Grundmagnetfeld von 1T entspricht das einer Verschiebung im Bild von ca. 3mm. Auch diese Verschiebung ist proportional zur Grundfeldstärke.

**Aliasing** Bei der Bildverarbeitung muss das Nyquist-Theorem eingehalten werden, welches besagt, dass die Abtastrate größer sein muss als das Doppelte der größten

vorkommenden Raumfrequenz  $w_{Ny}$ :

$$\frac{1}{\Delta x} \geq 2w_{Ny},$$

wobei das Abtastintervall  $\Delta x$  der Pixelgröße entspricht[Dös00].

Wird dieses Theorem verletzt, so kommt es zu so genannten Aliasing-Artefakten: die zu hohen Frequenzen werden durch zu grobe Abtastung in den niedrigen Frequenzbereich  $w \leq |w_{Ny}|$  gespiegelt. Dieses Artefakt kann zum Beispiel an scharfen Bildkanten auftreten.



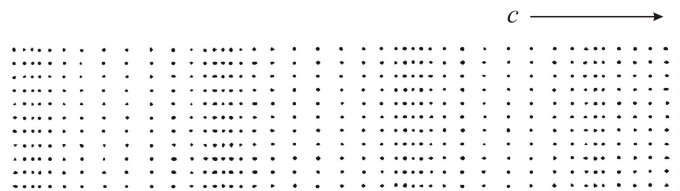
## 1.3 Ultraschall

Schall oberhalb der menschlichen Hörschwelle von 20 kHz bis ca. 1GHz bezeichnet man als Ultraschall.

| Infraschall | hörbarer Schall | <b>Ultraschall</b> | Hyperschall |
|-------------|-----------------|--------------------|-------------|
| 0-20Hz      | 20Hz-20kHz      | <b>20kHz-1GHz</b>  | >1GHz       |

**Tabelle 1.1:** Frequenzbereiche des Schalls

Jeglicher Schall bezeichnet eine mechanische Schwingung von Materie. Zur Ausbreitung von Ultraschall ist also ein Trägermedium vonnöten. Schallwellen können sich auf verschiedene Art und Weise ausbreiten. In Festkörpern wird zwischen transversalen und longitudinalen Schallwellen unterschieden. In Flüssigkeiten und Gasen können sich aufgrund des fehlenden Schermoduls keine transversalen Wellen ausbreiten. Wir beschäftigen uns im Folgenden hauptsächlich mit Flüssigkeiten, also mit longitudinalen Schallwellen. Diese breiten sich als periodische räumliche und zeitliche Schwankungen der Dichte, des Druckes und der Temperatur des Trägermediums aus. Dabei schwingt jedes Teilchen in Ausbreitungsrichtung mit der Schallfrequenz um seine Ruhelage herum.



**Abbildung 1.13:** Longitudinale Schallwelle: die Dichte variiert periodisch entlang der Ausbreitungsrichtung

### 1.3.1 Grundlagen des Ultraschalls

Zur Charakterisierung von (Ultra)schall sind die folgenden Größen notwendig:

- **Schallgeschwindigkeit  $c$  ( $c_{trans}$  und  $c_{long}$ )**

Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls. Es wird unterschieden zwischen longitudinaler und transversaler Schallgeschwindigkeit. In Flüssigkeiten existiert nur die longitudinale Schallgeschwindigkeit, für die gilt:

$$c_{long} = \sqrt{\frac{K}{\rho}}$$

mit

K: Kompressionsmodul

$\rho$ : Dichte

Für Festkörper gilt

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

mit

E: Elastizitätsmodul

$\mu$ : Poissonzahl

G: Schermodul

Die Schallgeschwindigkeit hängt außerdem leicht von der Frequenz ab, was man als Dispersion bezeichnet.

- **Schallimpedanz  $Z$**

Schallwellenwiderstand des schallführenden Mediums

$$Z = \rho c$$

- **Schallwechseldruck  $p(t)$**

Zeitlicher Verlauf des Schalldruckes an einem Ort  $x$

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

wobei  $p_0$  die maximale Druckamplitude bezeichnet.

Der Schallwechseldruck ist über folgende Beziehung mit der Auslenkung  $\chi$  eines Teilchens verknüpft

$$p = 2\pi\nu Z\chi = \omega Z\chi$$

mit

$$\omega = 2\pi\nu$$

$\nu$ : Schallfrequenz.

- **Schallschnelle  $v$  (Teilchengeschwindigkeit)**

Aus dem Schallwechseldruck resultierender zeitlicher Verlauf der Geschwindigkeit eines Teilchens am Ort  $x$ , wobei  $v_0$  die maximale Schallschnelle bezeichnet.

$$v = v_0 \sin(\omega t)$$

- **Schalldämpfung  $\alpha$**

Bezeichnet die Strecke  $z$ , nach der die Wechseldruckamplitude auf  $1/e$  des Anfangswertes abgefallen ist

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

Dies geschieht durch Energieverlust in Ausbreitungsrichtung per Streuung, sowie per Absorption durch innere Reibung.

Die Schalldämpfung in Materie ist abhängig von der Frequenz des eingestrahnten Ultraschalls. Handelt es sich um reine Absorption, so skaliert die Dämpfung mit dem Quadrat der Schallfrequenz, bei zusätzlich auftretender Streuung mit höherer Potenz.

- **Schallstrahlungsdruck  $p_{ssd}$**

In realen Flüssigkeiten erzeugt Ultraschall neben dem Schallwechseldruck noch einen Druck in Schallausbreitungsrichtung, der Schallstrahlungsdruck genannt wird.

Er kommt durch die Abnahme des Schallwechseldruckes in Ausbreitungsrichtung zustande, welche wiederum aus der Energieabgabe der Schallwelle an das umliegende Medium resultiert.

- **Schalleistung  $P$**

Die Schallenergie, die pro Zeiteinheit durch eine senkrecht zur Schallausbreitungsrichtung stehende Fläche  $S$  strömt

$$P = JS,$$

wobei  $J$  die Schallintensität  $J = pv$  ist.

### 1.3.2 Verhalten an Grenzflächen

Aufgrund ihrer Wellennatur können Ultraschallwellen an Grenzflächen zu Medien mit anderen akustischen Eigenschaften reflektiert, gebrochen, gestreut und gebeugt werden, wie jede andere Welle auch. Es gilt das Snellius'sche Brechungsgesetz

$$\frac{c_1}{c_2} = \frac{\sin \theta_1}{\sin \theta_2},$$

wobei  $c_1, c_2$  die Schallgeschwindigkeiten und  $\theta_1, \theta_2$  die Winkel zwischen einfallendem bzw. transmittiertem Strahl und der Normalen der Grenzfläche sind (s. Abb. 1.14).

Das Verhältnis von transmittiertem zu reflektiertem Anteil der Welle wird über das Verhältnis der Schallwechseldrücke in der Reflexions- bzw. Transmissionsrate ( $R, T$ ) angegeben, welche neben den oben genannten Winkeln von den Schallimpedanzen  $Z_1$  und  $Z_2$  beider Medien abhängt:

$$R = \frac{p_r}{p_e} = \frac{Z_2 \cos \theta_1 - Z_1 \cos \theta_2}{Z_2 \cos \theta_1 + Z_1 \cos \theta_2}$$

| Material            | $c_{long}$ [m/s] | $\rho$ [kg/m <sup>3</sup> ] | Z[10 <sup>3</sup> kg/m <sup>2</sup> s] | $\alpha$ [dB/(MHz cm)] |
|---------------------|------------------|-----------------------------|--|------------------------|
| Aluminium           | 6320             | 2700                        | 17064                                  |                        |
| Glas                | 4260             | 3600                        | 15336                                  |                        |
| Luft                | 333              | 1                           | 0                                      |                        |
| Quarzglas           | 5570             | 2600                        | 14482                                  |                        |
| Wasser              | 1480             | 1000                        | 1480                                   | 0,002                  |
| Teflon              | 1520             | 2170                        | 3298                                   |                        |
| Kupfer              | 4700             | 8600                        | 41830                                  |                        |
| Plexiglas           | 2730             | 1180                        | 3221                                   |                        |
| Glyzerin            | 1920             | 1300                        | 2496                                   |                        |
| Fett                | 1470             | 970                         | 1420                                   | 0,5                    |
| Knochenmark         | 1700             | 970                         | 1650                                   |                        |
| Muskel              | 1568             | 1040                        | 1630                                   | 2                      |
| Leber               | 1540             | 1055                        | 1660                                   | 0,7                    |
| Gehirn              | 1530             | 1020                        | 1560                                   | 1                      |
| Knochen(Kompakta)   | 3600             | 1700                        | 6120                                   | 4...10                 |
| Knochen (Spongiosa) |                  |                             | 2500                                   | 30...90                |

**Tabelle 1.2:** Schallrelevante Größen einiger Medien [Sch98] und Gewebe [Mor95]

und

$$T = \frac{p_t}{p_e} = 1 - R.$$

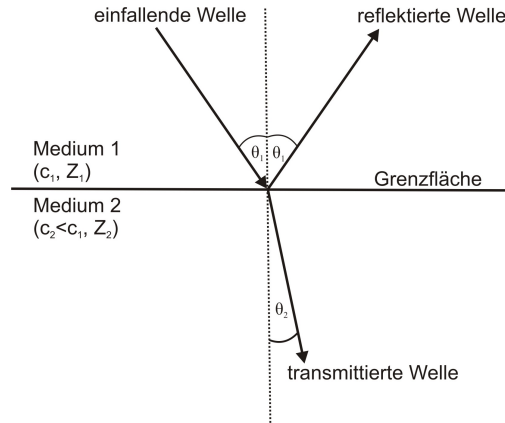
Man erkennt, dass die Reflexionsrate bei gleichen Schallimpedanzen beider Medien minimal wird. Für eine optimale Schallauskopplung werden aus diesem Grund benachbarte Medien mit möglichst ähnlichen Schallimpedanzen gewählt.

Es gilt, solange die aus den elastischen Schwingungen resultierenden Verschiebungen noch im Bereich des Hookschen Gesetzes liegen, das Prinzip der ungestörten Superposition mehrerer Schallwellen. Unter geeigneten Bedingungen können sich also stehende Schallwellen ausbilden. Dies tritt zum Beispiel immer dann auf, wenn eine Schallwelle mehrfach in sich selbst zurückreflektiert wird. Bei Reflexion an einer vollkommen starren (schallharten) Wand, wird die Welle hinsichtlich ihrer Bewegungs- bzw. Geschwindigkeitsamplitude mit einem Phasensprung von 180° reflektiert. An der starren Wand liegt ein Knoten der Bewegung und ein Druckbauch. Findet die Reflexion jedoch an einer für Druckschwankungen völlig nachgiebigen (schallweichen) Grenzfläche (z.B. Übergang Wasser → Luft) statt, so findet der Phasensprung um 180° in Hinsicht auf den Schallwechseldruck statt (Schwingsbauch und Druckknoten an der Grenzfläche). Bei einer Grenzfläche, die keinen der beiden Extremfälle erfüllt, tritt ein Teil der Schallwelle in das benachbarte Medium über.

### 1.3.3 Erzeugung von Ultraschall

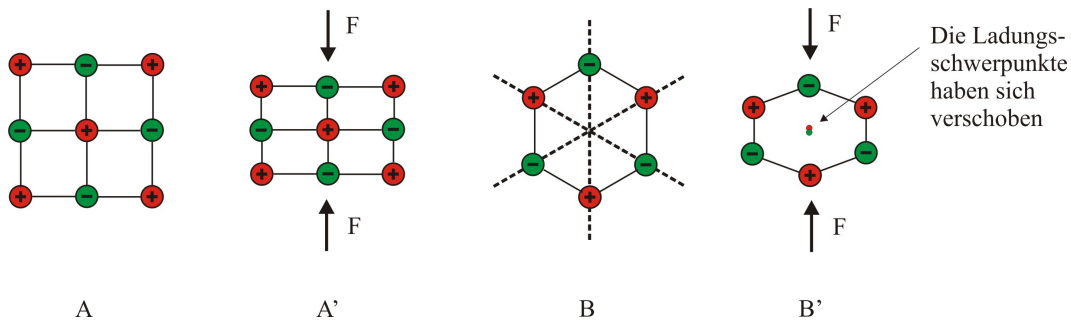
Die gängigste Methode zur Erzeugung von Ultraschall ist das Ausnutzen des reziproken piezoelektrischen Effekts. Dieser ist eine Eigenschaft von Kristallen mit mindestens einer

**Abbildung 1.14:** Die einfallende Schallwelle wird an einer Grenzfläche teilweise reflektiert und teilweise transmittiert. Die Anteile hängen ab von der Schallimpedanz beider Medien und den Winkeln  $\theta_1$  und  $\theta_2$ . Der Brechungswinkel ist abhängig von den Schallgeschwindigkeiten in beiden Medien. Für den reflektierten Anteil gilt das Reflexionsgesetz.



polaren Achse<sup>8</sup>. Durch mechanische Deformation in Richtung dieser polaren Achse resultiert in ihnen eine Verschiebung der Ladungsschwerpunkte (piezoelektrischer Effekt<sup>9</sup>), es baut sich also eine elektrische Spannung zwischen den beiden Enden der optischen Achse auf. Umgekehrt erfährt ein solcher Kristall in einem elektrischen Feld, dessen Richtung mit der polaren Achse zusammenfällt, mechanische Deformationen. Das Anlegen einer Wechsellspannung regt einen solchen Kristall demnach zu elastischen Schwingungen an. Wird die Frequenz der Wechsellspannung entsprechend gewählt, können auf diese Weise Schwingungen im Ultraschallbereich erzeugt werden. Der erzeugte Schallwechseldruck ist proportional zur angelegten Spannung.

Mit denselben piezoelektrischen Kristallen kann Ultraschall in eine elektrische Wechsellspannung umgewandelt und auf diese Weise gemessen werden. Man spricht deshalb von Ultraschallwandlern.



**Abbildung 1.15:** Piezoeffekt: Bei einem Kristall ohne polare Achse (A) bewirkt eine Stauchung keine Verschiebung des positiven gegen den negativen Ladungsschwerpunkt (A'). Kristall B hat mehrere polare Achsen (gestrichelt eingezeichnet). Eine stauchende oder dehnende Kraft entlang einer dieser Achsen bewirkt eine Verschiebung der Ladungsschwerpunkte, woraus eine Potentialdifferenz zwischen den Enden der Achse resultiert (B').

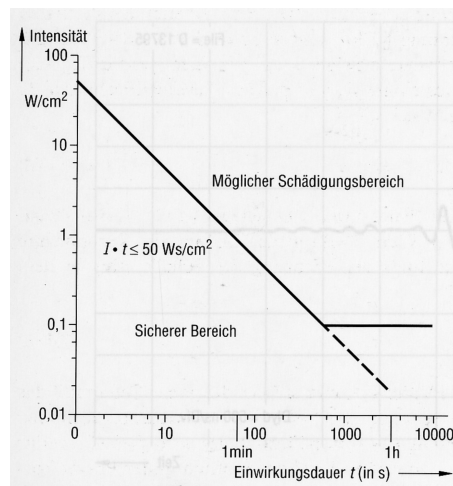
<sup>8</sup>Das ist eine Achse, die eine ausgezeichnete Richtung hat.

<sup>9</sup>griech. piézain - pressen, drücken

### 1.3.4 Sicherheitsaspekte

Es gibt in Verbindung mit Ultraschall zwei Mechanismen, die zur Schädigung von biologischem Gewebe führen können. Dies sind zum einen Temperatureffekte, zum anderen die sogenannte Kavitation, eine Hohlraumbildung in der Unterdruckphase des Wechseldruckes. Für das Auftreten von Kavitation wird (in reinem, entgastem Wasser) ein negativer Schalldruck von mindestens 15MPa benötigt. Die von uns verwendeten Schallwechseldrücke liegen jedoch in einem Bereich von lediglich 100kPa [Lew07].

Gesundes biologisches Gewebe kann eine Temperaturerhöhung um 1,5°C auch über längere Zeit unbeschadet überstehen, bei größeren Erwärmungen sollte die Einstrahlzeit beschränkt, in keinem Fall die maximale Körpertemperatur von 41°C überschritten werden. Es gibt bisher noch keine exakten Untersuchungen über den Wärmeumsatz von Ultraschall in Gewebe, so dass die geltenden Schwellwerte für Schalldruck bzw. Schallintensität unter Einbeziehung großer Sicherheitsfaktoren erstellt wurden. W. L. Nyborg trennt hierzu beispielsweise den sicheren Bereich vom möglichen Schädigungsbereich durch zwei Geraden, die eine Intensität von 100mW/cm<sup>2</sup> bei unbeschränkter Untersuchungszeit zulassen, bei höheren Intensitäten jedoch eine Reduzierung der Beschallungsdauer vorschreiben, so dass eine eingestrahelte Energie von 50 Ws nicht überschritten wird.



**Abbildung 1.16:** Schädigungsgrenze bei der Einstrahlung von Ultraschall nach W.L. Nyborg. Eine Intensität von bis zu 100mW/cm<sup>2</sup> ist demnach auch bei unbegrenzter Einstrahldauer unbedenklich; bei höheren Intensitäten sollte die Bestrahlungsdauer reduziert werden, so dass eine eingestrahelte Energie von 50Ws nicht überschritten wird.

# Kapitel 2

## Praktische Grundlagen

### 2.1 Die Idee

Die Idee unserer Messungen ist, eine ultraschallinduzierte Bewegung mittels MRT darzustellen und auf diese Weise einen neuartigen Bildkontrast zu erzeugen.

Die zugrunde liegenden Überlegungen setzen beim Schallstrahlungsdruck an. Dieser kommt durch die Abnahme des Schallwechseldruckes in Schallausbreitungsrichtung zustande. Er resultiert in einer Kraft, die in Flüssigkeiten eine kontinuierliche Bewegung jedes Volumenelements im Schallstrahl in Richtung der Schallausbreitung hervorruft.

Bewegungen können in der MRT mit diffusionsgewichteten Sequenzen dargestellt werden. Damit sollte es demnach möglich sein, eine ultraschallinduzierte Bewegung in Flüssigkeiten im Bild darzustellen.

In biologischem Gewebe wird durch Ultraschall keine kontinuierliche Bewegung erzeugt, sondern eine statische Auslenkung. Unter geeigneten Bedingungen kann jedoch auch diese Auslenkung in einer diffusionsgewichteten MR-Aufnahme dargestellt werden. Dazu wird der Ultraschall in Bezug auf den Diffusionsgradienten asymmetrisch, also nur während eines der beiden Teile, eingestrahlt. Die so erzeugte Asymmetrie führt wiederum zu einem verminderten Signal.

Da die Wechselwirkung von Ultraschall mit Materie auf ganz anderen physikalischen Prinzipien beruht, als denjenigen, die bereits zur MR-Bildgebung verwendet werden, verspricht diese Methode völlig neuartige, von den mechanischen Eigenschaften des Gewebes abhängige, Kontraste im Bild.

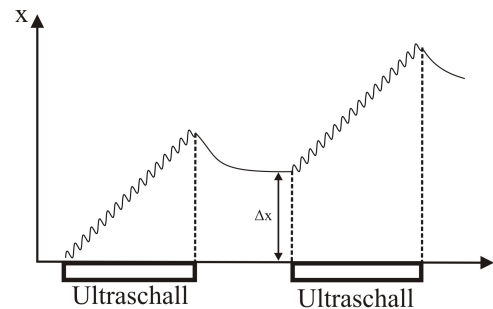
### 2.2 Vorarbeiten

#### 2.2.1 Beobachtung der ultraschallinduzierten Bewegung

Zunächst sollen Art und Dimension der vom Ultraschall in einer Flüssigkeit induzierten Bewegung betrachtet werden.

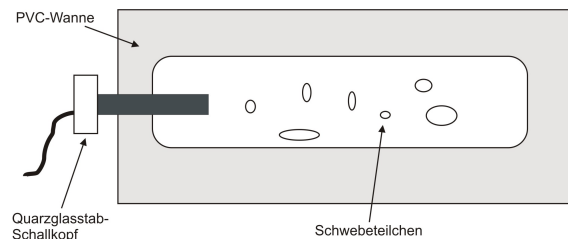
Auf eine beschallte Flüssigkeit wirkt einerseits der Schallwechseldruck, der die Flüssigkeitsteilchen zu einer Oszillation mit der Schallfrequenz anregt. Andererseits bewirkt der

Schallstrahlungsdruck eine kontinuierliche Bewegung in Schallausbreitungsrichtung. In der Überlagerung dieser beiden Bewegungen führt jedes Volumenelement der Flüssigkeit innerhalb des Ultraschallstrahls eine Bewegung durch, wie sie in Abb. 2.1 dargestellt ist.



**Abbildung 2.1:** Bewegung durch den Schall. Während jedes Ultraschall-Pulses führen die Flüssigkeitsteilchen eine Oszillationsbewegung aus, zwischen dem Anfang des ersten und des zweiten Pulses findet eine kollektive Bewegung um die Strecke  $\Delta x$  statt.

Durch ein Mikroskop (100- bzw. 200-fache Vergrößerung) erscheinen diese Auslenkungen in einer für das menschliche Auge wahrnehmbaren Größenordnung. Zur Beobachtung der Bewegung betrachten wir Schwebeteilchen in der Flüssigkeit. Dazu benutzen wir den in Abb. 2.2 skizzierten Versuchsaufbau: der Ultraschall wird mit dem Quarzglasstab-Kopf erzeugt und seitlich in eine PVC-Wanne eingestrahlt, die mit verschiedenen Flüssigkeiten gefüllt werden kann.



**Abbildung 2.2:** Aufbau unter dem Mikroskop. Von links wird der Ultraschall in die Flüssigkeit eingekoppelt, in der sich Schwebeteilchen befinden, deren Bewegung unter dem Mikroskop beobachtet werden kann.

Bei der Durchführung des Experiments traten verschiedene Schwierigkeiten auf, die eine quantitative Auswertung der Daten unmöglich machten. So bewegten sich die Schwebeteilchen beispielsweise meist recht bald aus der fokussierten Ebene heraus und konnten daher nicht über einen längeren Zeitraum hinweg beobachtet werden. Auf eine Auswertung im Sinne einer Zuordnung zwischen Teilchengeschwindigkeit und Ultraschall-Amplitude, bzw. -Pulsdauer wurde demnach verzichtet, qualitativ konnte die Vermutung über die Art der vom Ultraschall induzierten Bewegung jedoch bestätigt werden. Die vom Schallwechseldruck hervorgerufene Oszillation kann zwar vom Auge nicht aufgelöst werden, eine kollektive Bewegung in Schallausbreitungsrichtung war jedoch im Bereich des Strahlenganges gut erkennbar. Die Teilchen wurden pulswise ausgelenkt und kehrten dann ein



wenig in Richtung ihrer Ausgangslage zurück. Für diese Bewegung ist der Schallstrahlungsdruck verantwortlich.

Wir haben unsere Beobachtungen mit verschiedenen Parametern durchgeführt. Eine Vergrößerung der Schallamplitude und/oder der Pulsdauer resultierte in einer stärkeren Auslenkung der Schwebeteilchen, während die Auslenkung mit steigendem Abstand zum Schallgeber abnahm.

Auch die Abhängigkeit der Bewegung von der Viskosität der verwendeten Flüssigkeit konnte beobachtet werden. Es stellte sich heraus, dass direkt hinter dem Schallgeber die Auslenkung im viskoserem Medium größer ist als im weniger viskosen, sie dann jedoch mit wachsender Entfernung vom Schallgeber schneller abnimmt.

Alle Beobachtungen stehen im Einklang mit unserer Theorie. Der Schallstrahlungsdruck wächst mit steigender Ultraschallamplitude und -Pulsdauer. Aufgrund der größeren inneren Reibung ist er auch in viskoserem Flüssigkeiten größer, die resultierende Bewegung also stärker. Die Energieabgabe findet jedoch auf einer kleineren Strecke statt.

### 2.2.2 Eichung der Ultraschallamplitude

Ein weiterer Schritt auf dem Weg zu einer quantitativen Beschreibung der Bewegung ist die Bestimmung der Schallwechseldruckamplitude in der Probe. Bisher ist lediglich die auf den Schallkopf gegebene Spannungsamplitude bekannt. Die resultierende Schallwechseldruckamplitude erleidet jedoch Verluste an den Grenzflächen und vor allem an den Klebestellen zwischen Piezokeramik, Aluminiumscheibe und Quarzglasstab. Deshalb geht der tatsächlich in die Probe eingekoppelte Schallwechseldruck aus den Geräteeinstellungen nicht hervor.

Zur Eichung wurde ein Beugungsexperiment durchgeführt, sodass die am Frequenzgenerator anliegende Spannungsamplitude einem Schallwechseldruck im Medium zugeordnet werden kann [Lew07]. In diesem Experiment wurde ausgenutzt, dass Ultraschall in einem Medium periodische Dichteschwankungen in Ausbreitungsrichtung hervorruft, die mit periodischen Brechungsindexschwankungen einhergehen. Diese wirken wie ein Gitter und können deshalb mit einem Laserstrahl ausgelesen werden. Aus den Intensitäten der Beugungsmaxima kann dann die Schallwechseldruckamplitude berechnet werden.

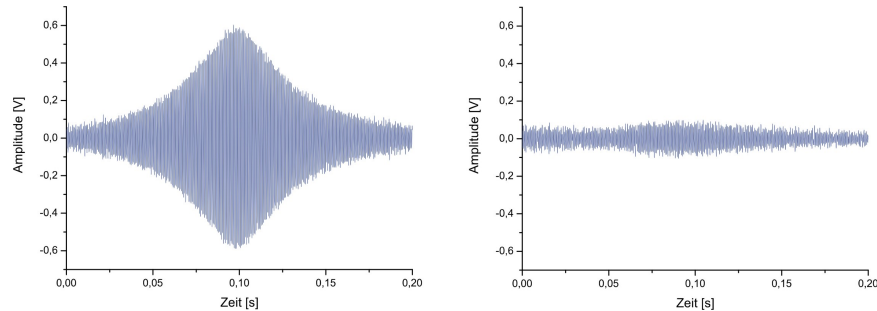
Für den vermessenen Schallkopf (Quarzglasstab) wurde bei der maximal verwendeten Spannungsamplitude von  $60V_{SS}$  eine Schallwechseldruckamplitude von  $p_0 = 100\text{kPa}$  bestimmt, was einer Schalleistungsdichte von  $J = (0,41 \pm 0,02)\text{W/cm}^2$  entspricht. Nach Abb. 1.16 sind somit Einstrahldauern von bis zu 7 Minuten medizinisch unbedenklich.

### 2.2.3 Untersuchungen des Kernspinechos unter Ultraschalleinfluss

Erste Ergebnisse in unserer Forschung zur Kombination von Ultraschall mit MRT wurden im Januar 2006 erzielt [Oeh06][Mor06][Eng06].

Diese ersten Experimente wurden an einem NMR-Spektrometer durchgeführt, mit dem keine orts aufgelöste MRT betrieben, sondern nur das gesamte Signal aus einer Probe aufgenommen werden kann. Die Untersuchungen wurden an Proben von ca.  $100\mu\text{l}$  Wasser

und anderen Flüssigkeiten durchgeführt, die einer Spin-Echo-Sequenz ausgesetzt wurden. Bei Einstrahlung eines Ultraschall-Pulses während der Sequenz war eine deutliche Abnahme der Echoamplitude zu beobachten.



**Abbildung 2.3:** Links ist das Echo in einer Wasserprobe ohne Ultraschall dargestellt, die rechte Aufnahme zeigt das Echo bei Einstrahlung von Ultraschall, dessen Frequenz um 10 kHz unterhalb der Larmorfrequenz der Protonen liegt. Die Echoamplitude nimmt ab.

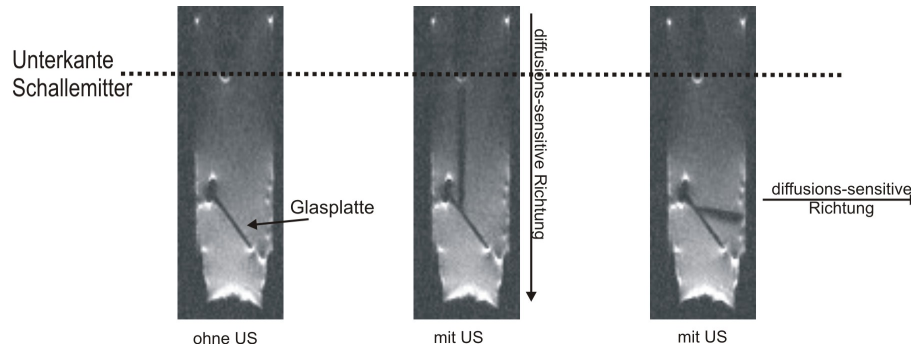
Dieser Einfluss des Ultraschalls ist bei der Eigenfrequenz des Schallgebers maximal, nicht bei der Larmorfrequenz der Protonen. Es handelt sich also nicht wie anfangs vermutet um einen resonanten Effekt. Ein solcher Effekt hätte sich außerdem in einer Verkürzung der  $T_1$ -Zeit niedergeschlagen, welche nicht zu beobachten war. Elektromagnetische Übersprecher konnten als Ursache für die Echo-Auslöschung ebenfalls ausgeschlossen werden. Dazu wurde eine Referenzmessung durchgeführt, bei der der Ultraschall zwar angeschaltet jedoch nicht eingekoppelt wurde. Der Effekt war bei dieser Messung nicht zu beobachten. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Erklärung des beobachteten Effekts über den Schallstrahlungsdruck angestrebt. Die von ihm in Ausbreitungsrichtung induzierte Bewegung im Probevolumen zerstört die Symmetrie bezüglich des  $180^\circ$ -Pulses, so dass nicht alle Spins zum Echo rephasieren können und dessen Amplitude abnimmt. Da ein Bewegungseffekt mit der Viskosität der untersuchten Flüssigkeit zusammen hinge, wurden Experimente mit verschiedenen viskosen Flüssigkeiten durchgeführt und eine Abnahme des Einflusses mit steigender Viskosität bestätigt.

## 2.2.4 Ortsaufgelöste Messungen des Ultraschalleinflusses

In Hinsicht auf eine spätere klinische Anwendung muss der Einfluss des Ultraschalls auf das Kernspinsystem in einer MRT-Aufnahme sichtbar sein. Die folgenden Experimente [Rad07] werden deshalb an einem klinisch genutzten MR-Tomographen durchgeführt. Dort ist es uns gelungen, einen Ultraschallstrahl in einer Wasserprobe sichtbar zu machen. In Bildern, die mit einer diffusionsgewichteten EPI-Sequenz<sup>1</sup> aufgenommen wurden, ist deutlich ein dunkler Streifen in dem Bereich sichtbar, in dem wir den Verlauf des Ultraschallstrahls vermuten. Abb. 2.4 zeigt die Reflexion des Schallstrahls an einer in den Strahlengang eingebrachten Glasplatte. Diese stellt gegenüber dem Wasser einen großen

<sup>1</sup>EPI steht für Echo Planar Imaging und bezeichnet eine recht komplexe Sequenz, die eine möglichst schnelle Erfassung der Daten zum Ziel hat.

Schallimpedanzsprung dar, sodass der Ultraschallstrahl an ihr fast vollständig reflektiert wird. Durch eine entsprechende Anpassung der diffusions sensitiven Richtung der verwendeten Sequenz kann der ein- bzw. ausfallende Strahl dargestellt werden, was beweist dass es sich bei dem beobachteten dunklen Streifen um eine Abbildung der durch den Ultraschall hervorgerufenen Bewegung handelt.



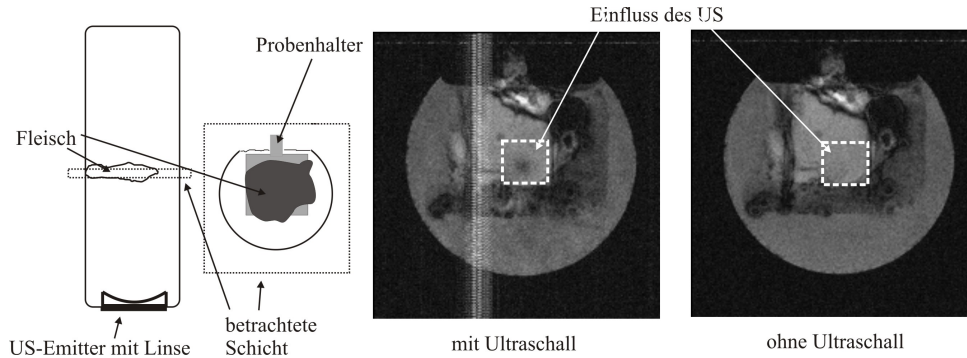
**Abbildung 2.4:** Eine in den Strahlengang eingebrachte Glasplatte stellt gegenüber dem Wasser einen großen Schallimpedanzsprung dar, so dass der Ultraschallstrahl an ihr fast vollständig reflektiert wird. Durch eine entsprechende Anpassung der diffusions-sensitiven Richtung der verwendeten Sequenz kann der ein- bzw. ausfallende Strahl dargestellt werden.

Nun wurde die Abhängigkeit der Signalabschwächung von verschiedenen Parametern untersucht. Die Breite des Streifens nimmt mit steigender Schallamplitude zu, da durch die innere Reibung bei größeren Amplituden eine größere Anzahl von zum Ultraschallstrahl parallelen Flüssigkeitsschichten ausgelenkt wird. Ebenso beobachtet man eine breitere Signalabschwächung mit steigender Viskosität, also größerer innerer Reibung, des durchschallten Mediums. Gleichzeitig verkürzt sich der Streifen bei hoher Viskosität bzw. kleiner Schallamplitude. Impedanzübergänge wirken sich je nach Differenz der Schallimpedanzen unterschiedlich aus. Große Impedanzsprünge, wie etwa zwischen Wasser und Glas reflektieren den Großteil der Schallenergie, während kleine Impedanzübergänge die einfallende Energie nahezu ungeschwächt durchlassen. Es wurden Versuche mit verschiedenen Flüssigkeiten ähnlicher Schallimpedanzen durchgeführt, die, getrennt durch eine dünne ( $10\mu\text{m}$ ) PE<sup>2</sup>-Folie, übereinander geschichtet waren. Der Effekt ist in beiden Flüssigkeiten noch deutlich sichtbar, da sich der Schallwechseldruck durch die Folie hindurch fortpflanzen kann. Auch die geringe Impedanzdifferenz stellt bei senkrechter Einstrahlung offensichtlich kein Problem dar. Die Bewegung durch den Schallstrahlungsdruck baut sich hinter der Folie wieder auf.

Auch erste Experimente mit biologischem Gewebe wurden durchgeführt. Im Gegensatz zu Flüssigkeiten kann hier auch durch eine schnelle Folge der Ultraschallpulse kein Fluss erzeugt werden. Das Gewebe kehrt nach Ende jeden Pulses wieder in seine ursprüngliche Lage zurück. Durch genaue Platzierung der Ultraschallpulse in der Tomographen-Sequenz ermöglicht unsere Methode jedoch sogar eine Sichtbarmachung der Auslenkungen in biologischem Gewebe. Es wurde Ultraschall niedrigerer Frequenz (ca. 5MHz) verwendet, um

<sup>2</sup>Polyethylen

eine größere Eindringtiefe zu erreichen. Der Schallstrahl wurde auf ein Stück Schweine-  
nackens gerichtet, welches sich in einem mit Wasser gefüllten Gefäß befand. Eine Änderung  
der Signalintensität ist als Bildkontrast längs des Schallstrahls sowohl im Wasser als auch  
im Fleisch deutlich sichtbar (s. Abb. 2.5).



**Abbildung 2.5:** Ein Stück Schweinenackens wird im Schweinchen in den Strahlengang des Ultraschalls gehängt. Links ist der Versuchsaufbau skizziert, in der Mitte befindet sich eine schematische Darstellung der betrachteten Schicht, rechts sind MR-Aufnahmen einmal mit und einmal ohne Ultraschalleinstrahlung gezeigt. Der senkrechte weiße Streifen in der Aufnahme mit Ultraschall ist ein Artefakt, das durch eine nicht optimale Abschirmung des Schallgebers zustande kommt.

## 2.3 Einkopplung ins Gehirn

Wie die oben vorgestellten Untersuchungen zeigen, haben wir mit der Kombination der MRT mit Ultraschall eine Methode gefunden, die sensitiv auf mechanische Gewebeeigenschaften ist, welche in dieser Form bisher in MR-Aufnahmen nicht visualisiert werden konnten. Um diese Methode im Gehirn anwenden zu können, muss der Ultraschall durch den Schädelknochen ins Gehirn eingekoppelt werden.

Auf die Untersuchung der Interaktion von Ultraschall mit dem Schädelknochen wird in den folgenden Kapiteln im Detail eingegangen.

# Kapitel 3

## Experimenteller Aufbau

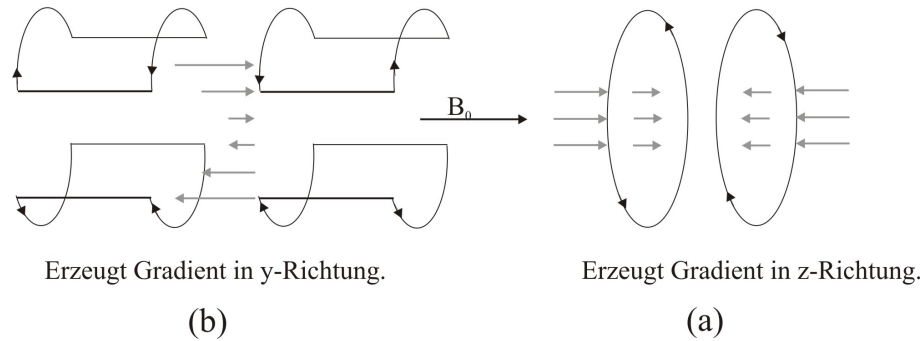
### 3.1 Der Tomograph

Das konstante Magnetfeld  $\vec{B}_0$  wird bei den meisten Kernspintomographen mit einem supraleitenden Magneten erzeugt. In der Regel umfasst der homogene Bereich dieses Magnetfeldes eine Kugel von ca. 50cm Durchmesser. Die Magnetfeldstärke des  $\vec{B}_0$ -Feldes liegt in der klinischen Anwendung üblicherweise zwischen 1T und 3T. Eine höhere Feldstärke bringt den Vorteil, das Signal-Rausch-Verhältnis (signal to noise ratio, SNR) zu verbessern, welches bei klinischen Anwendungen direkt proportional zur Grundmagnetfeldstärke  $\vec{B}_0$  ist. Die resultierende höhere Larmorfrequenz erfordert jedoch auch höherfrequente HF-Pulse. Die HF-Pulse induzieren Wirbelströme im Patienten, die linear mit der Frequenz anwachsen. Da deren Leistung den Patienten erwärmt, gibt es Grenzwerte für die zugelassene pro Körpermasse absorbierte HF-Leistung und somit auch für die anwendbare Frequenz. Desweiteren sinkt die Eindringtiefe der HF-Felder mit steigender Frequenz, da die vom HF-Feld induzierten Ströme ihrerseits ein Magnetfeld induzieren, welches dem äußeren Feld entgegenwirkt (Skinneffekt). Ein weiterer begrenzender Faktor der Grundfeldstärke  $\vec{B}_0$  sind die Suszeptibilitätsunterschiede innerhalb der Probe bzw. des Patienten, die mit steigender Feldstärke zunehmend zu Bildfehlern (s.u.) führen. Auch das Artefakt der chemischen Verschiebung ist proportional zur Grundfeldstärke.

Die zur Ortskodierung notwendigen Gradientenfelder werden jeweils von einer Spule erzeugt. Zur Erzeugung eines Gradienten in z-Richtung sind dies zwei gegensinnige Spulen, die ein linear auf ihrer gemeinsamen Achse z skalierendes Magnetfeld erzeugen. Die Gradienten in den beiden Richtungen senkrecht zu z werden mithilfe von jeweils zwei Sattelspulen erzeugt. Alle Gradientenspulen liegen konzentrisch innerhalb des  $\vec{B}_0$ -Magneteten.

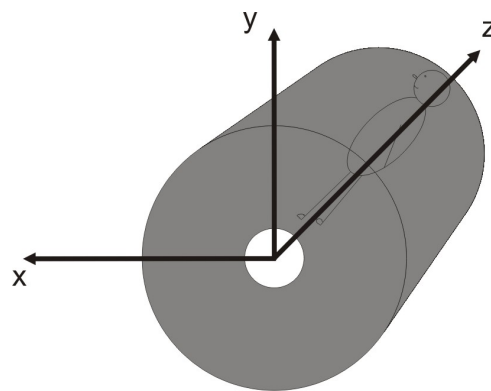
Die Gradienten haben eine Anstiegszeit von 0,1ms bis 1ms. Diese sollten nicht viel länger sein, da sonst die Bildgebung verzögert und gestört wird. Kürzere Anstiegszeiten können jedoch zu einer als unangenehm empfundenen Nervenstimulation des Patienten führen und sollten daher ebenfalls vermieden werden. Eine der Anforderungen an die Gradientenspulen ist demnach eine geringe Induktivität, um bei gegebener Spannung möglichst kurze Anstiegszeiten zu ermöglichen. Desweiteren ist ein geringer ohmscher Widerstand wünschenswert, um die Verlustleistung in Grenzen zu halten.

Das HF-System, das sowohl die Anregungspulse sendet, als auch die vom Kernspinsystem



**Abbildung 3.1:** Spulen zur Erzeugung von Gradienten. Zur Erzeugung von Gradienten entlang  $\vec{B}_0$  werden Paare gegensinnig gewickelter Spulen verwendet (a), Gradienten senkrecht zu  $\vec{B}_0$  werden durch Sattelspulenpaare erzeugt. Dargestellt ist ein Spulenpaar zur Erzeugung eines y-Gradienten (b), x-Gradienten werden mit einem um  $90^\circ$  um die Spulennachse gekippten Aufbau erzeugt.

ausgesandten Signale empfängt, sollte sich möglichst nah am zu untersuchenden Objekt befinden, um einen hohen Füllfaktor<sup>1</sup> zu gewährleisten und somit das SNR zu maximieren. Für medizinische Anwendungen gibt es deshalb verschiedene regional empfindliche sogenannte Lokalspulen, die auf den zu untersuchenden Körperbereich abgestimmt sind. Um die Empfangsantenne gegen äußere Störfelder abzuschirmen befinden sich Magnet, Spulen und die Patientenliege in einem Faraday'schen Käfig. Zusätzlich existiert eine aktive Magnetfeldabschirmung aus weiteren entsprechend orientierten supraleitenden Spulen. Ein weiterer wichtiger Bestandteil des Kernspintomographen ist die Rechneinheit, die die Schaltung der Sequenzen sowie die Bildrekonstruktion durchführt.



**Abbildung 3.2:** Definition der Achsen im Tomographenraum, wie sie in dieser Arbeit verwendet wurden.

Der Kernspintomograph, den das Forschungszentrum Life & Brain uns für unsere Messungen zur Verfügung stellt, ist ein "Magnetom Avanto" von der Firma Siemens mit einer  $\vec{B}_0$ -Feldstärke von 1,5T. Er hat eine maximale Gradientenstärke von 45mT/m mit einer

<sup>1</sup>Der Füllfaktor ist der Anteil des Spulenvolumens, der vom Messobjekt ausgefüllt wird.

Anstiegszeit von 0,225ms. Wir haben für unsere Messungen eine 8-Kanal Kopfspule der Firma Siemens verwendet.

## 3.2 Die Ultraschall-Wandler

Zur Erzeugung des Ultraschall arbeiten wir mit Piezokeramiken (Schwingern) unterschiedlicher Resonanzfrequenzen, die in verschiedene Schallköpfe eingebaut sind. Da alle Schallköpfe innerhalb des Tomographen betrieben werden, müssen die Schwingern und ihre Ansteuerungen elektromagnetisch abgeschirmt werden, um eine Störung der Bildgebung zu verhindern. Desweiteren muss bei der Konstruktion auf ferromagnetische Stoffe verzichtet werden. Auch andere metallische Stoffe sollten so wenig wie möglich verwendet werden, da die herrschenden magnetischen Wechselfelder Wirbelströme in ihnen induzieren, so abgeschwächt werden und Bildfehler hervorrufen.

Anhand dieser Vorgaben haben wir die folgenden Schallgeber konstruiert.

### 3.2.1 Der Quarzglasstab-Kopf

Das Herzstück dieses Schallkopfes ist eine Scheibe aus einer Piezokeramik (Blei-Zirkonat-Titanat(PZT) P2 der Firma CeramTec) mit einer Resonanzfrequenz von etwa 10MHz. Die Resonanzfrequenz des gesamten Schallgebers hat sich im Laufe der Experimente des Öfteren geändert, da der Schallkopf neu verklebt werden musste und ist bei dem jeweiligen Versuch mit angegeben. Die Piezokeramik ist zur Kontaktierung an ein BNC-Kabel angelötet. Um den Schall in die Probe einzukoppeln, ist die Keramik zentriert auf einer Aluminiumscheibe aufgeklebt, auf deren anderer Seite, ebenfalls zentriert, ein Quarzglasstab klebt, welcher als Wellenleiter dient. Die verwendete Aluminiumlegierung hat eine sehr ähnliche Schallimpedanz wie der Quarzglasstab und gewährleistet somit eine optimale Schallauskopplung.

Piezokeramik, Lötunkte und Spule sind zur elektromagnetischen Abschirmung von einer Kupferbox umschlossen, deren Boden die Aluminiumscheibe bildet. Diese, sowie auch die Aluminiumscheibe sind mehrere Skintiefen<sup>2</sup> dick, so dass nur vernachlässigbar kleine elektromagnetische Signale die Abschirmung verlassen und die Bildgebung stören können.

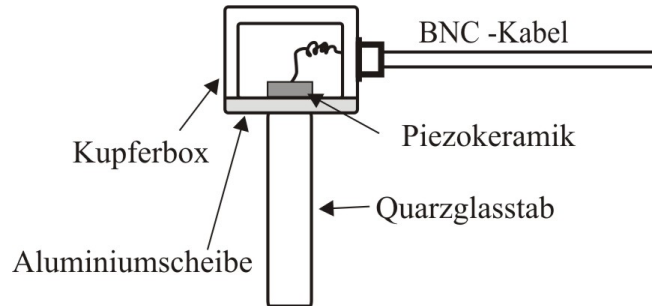
### 3.2.2 Die drei Linsen-Köpfe

Neben dem Schallkopf mit dem Quarzglasstab werden noch drei Schallköpfe verwendet, die zwecks Fokussierung des Schallstrahls mit einer Plexiglaslinse versehen sind. Diese Fokussierung ist in Hinblick auf eine spätere Anwendung am Menschen interessant, um gezielt bestimmte Areale zu beschallen. Auf lange Sicht soll die Fokussierung mittels eines Phasennarrays<sup>3</sup> eleganter realisiert werden, zu Testzwecken reicht die Linse jedoch völlig

---

<sup>2</sup>Eindringtiefe eines HF-Feldes in eine Probe, s. Skineffekt

<sup>3</sup>Anordnung mehrerer Ultraschallwandler, die individuell angesteuert werden können und durch Interferenz den Schallstrahl fokussieren



**Abbildung 3.3:** Schematischer Aufbau des Schallkopfes mit Quarzglasstab. Die Abschirmung aus Kupfer und Aluminium ist einige Skintiefen dick, so dass die hochfrequenten Tomographen-Felder nicht eindringen können. Das Aluminium gewährleistet eine optimale Kopplung des Schalls in den Quarzglasstab.

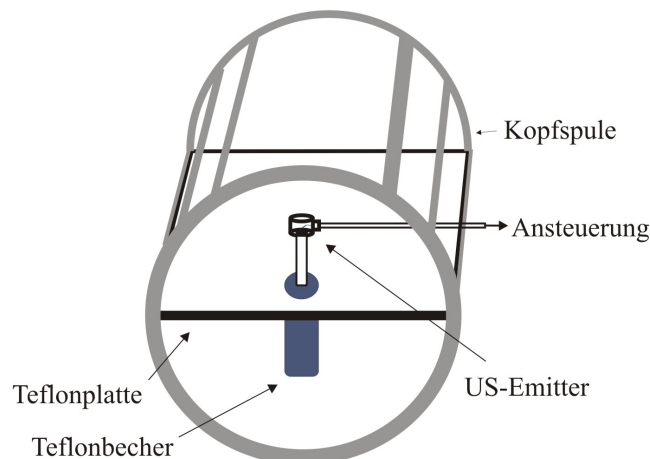
aus.

Der Aufbau dieser Schallköpfe ist vollkommen identisch zu dem des Quarzglasstab-Kopfes, mit dem einzigen Unterschied, dass statt des Quarzglasstabes die jeweilige Plexiglaslinse auf die Aluminiumscheibe aufgeklebt ist. Die Fokussierung der drei Linsen ist unterschiedlich stark, die Fokuslängen, sowie die Eigenmoden der verwendeten Keramiken können Tabelle 3.1 am Ende dieses Abschnitts entnommen werden.

### 3.2.3 Einbau in den Tomographen

Die Schallgeber und die verschiedenen Probevolumen werden auf unterschiedliche Art und Weise in den Tomographen eingebracht.

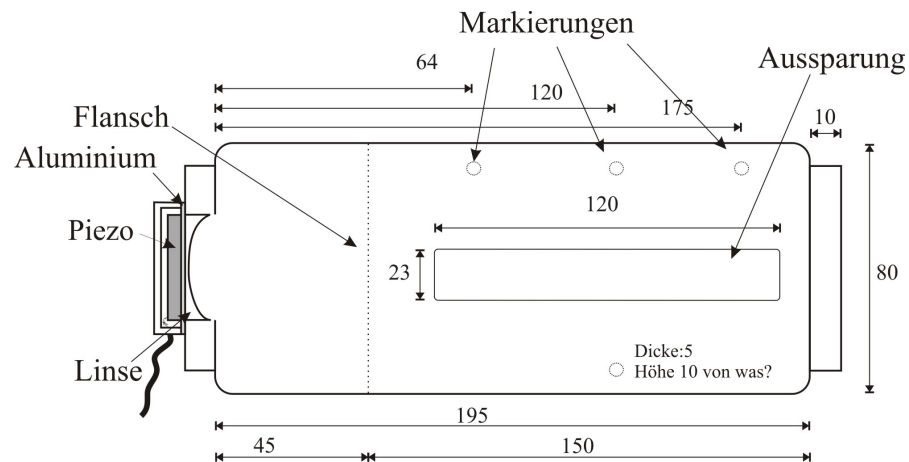
Der Schallkopf mit dem Quarzglasstab sowie verschiedene Teflonbecher können über eine Teflonplatte in der Kopfspule befestigt werden (s. Abb. 3.4).



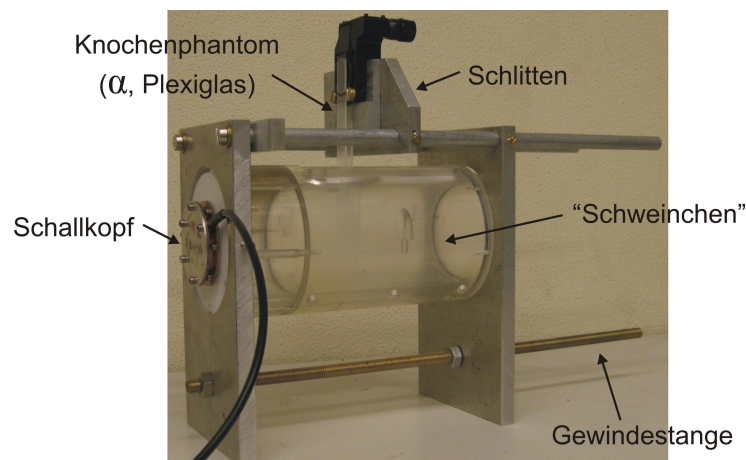
**Abbildung 3.4:** Einbau des Schallkopfes mit Quarzglasstab in die Kopfspule des Tomographen. In eine Teflonplatte, die wir in der Kopfspule des Tomographen befestigt haben, können Teflonbecher verschiedener Tiefe eingehängt werden. Der Ultraschall wird von oben eingestrahlt.



Zur Durchführung der Messungen mit fokussiertem Ultraschall existieren zwei Zylinder unterschiedlicher Länge. An einer der Stirnseiten können Deckel mit den verschiedenen Schallköpfen angebracht werden, über die der Ultraschall axial eingestrahlt wird. In der Zylinderwand befinden sich an einer Seite Aussparungen, wodurch Objekte aller Art in den Strahlengang gebracht werden können. Für die stabile Positionierung in der Kopfspule können an der Unterseite Beine aus Teflon angebracht werden, was diesen Gefäßen den Spitznamen "Schweinchen" einbrachte. Als Material wurden Plexiglas und Teflon gewählt, um eine Störung der MR-Bildgebung zu vermeiden. Teflon enthält keinen Wasserstoff und trägt somit in keinsten Weise zum Bild bei. Der in Plexiglas enthaltene Wasserstoff ist chemisch fest gebunden, was zu einer sehr kurzen  $T_2$ -Zeit führt und er damit keinen Einfluss auf das Bild hat.



**Abbildung 3.5:** Aufbau und Abmessungen des Plexiglas-“Schweinchen”. Das Teflon-“Schweinchen” ist baugleich mit einem Innendurchmesser von 85mm und einer (Innen)Länge von 300mm.



**Abbildung 3.6:** Plexiglas-“Schweinchen” in einer Halterung für Experimente außerhalb des Tomographen

### 3.2.4 Vorversuche zur Ausmessung der Schallköpfe

#### Resonanzfrequenzen

Jeder der Ultraschall-Wandler wird bei einer ganz bestimmten Frequenz betrieben. Diese entspricht der Resonanzfrequenz des jeweiligen Systems aus Piezokeramik, Aluminiumscheibe und Quarzglasstab bzw. Plexiglaslinse. Bei dieser Frequenz gibt das System die meiste Leistung in die Probe ab. Die Bestimmung der Resonanzfrequenz geschieht wie folgt:

Der Ultraschall-Wandler wird in einen mit Wasser gefüllten Behälter eingebracht und mit einem kurzen Hochfrequenzpuls angesteuert. Dieser muss kürzer sein als die Laufzeit bis zu einem Reflektor, damit sich dort keine stehenden Wellen ausbilden. Der Puls wird an der Gefäßwand oder an einem zu diesem Zweck eingebrachten Hindernis reflektiert. Die Amplitude des reflektierten Signals wird auf einem Oszilloskop als Funktion der Anregungsfrequenz beobachtet, woraus auf die Resonanzfrequenz des Schwingers geschlossen wird. Die Amplitude der reflektierten Signale ist proportional zu der ins Wasser eingekoppelten Leistung, sodass die bei maximaler beobachteter Amplitude anliegenden Frequenzen die Eigenmoden des Systems darstellen. Die auf diese Weise bestimmten Resonanzfrequenzen sind in Tabelle 3.1 aufgelistet.

#### Fokuslängen

Zur Bestimmung der Fokuslänge wird der Schall an einem schmalen (4mm) Reflektor reflektiert, der zentriert in den Strahl gehängt wird. Auf diese Weise erzielt man im Fokus ein deutlich größeres reflektiertes Signal als off-fokus, wo die meiste Energie am Reflektor vorbeigeht. Das reflektierte Signal wird in Abhängigkeit des Abstandes zwischen Schallgeber und Reflektor beobachtet. Die auf diese Weise bestimmten Fokuslängen sind ebenfalls in Tabelle 3.1 aufgelistet.

| Schallkopf    | Resonanzfrequenz [MHz] | Fokuslänge [mm] |
|---------------|------------------------|-----------------|
| Quarzglasstab | ca. 10                 | -               |
| 5MHz-Linse    | 4,8770                 | 113             |
| 2MHz-Linse1   | 2,1762                 | 183             |
| 2MHz-Linse2   | 2,1649                 | 148             |

**Tabelle 3.1:** Eine Zusammenstellung der Eigenschaften und Bezeichnungen der verschiedenen Schallgeber

#### Schallfeld

Das von den Linsen-Schallköpfen erzeugte Schallfeld wurde vermessen. Dazu wurde der jeweilige Schallkopf mitsamt Deckel vom "Schweinchen" entfernt und stattdessen mit einem Eisenrohr verbunden, dessen Durchmesser etwas kleiner war als der des Deckels. Dieses wurde senkrecht auf den Deckel gestellt und durch sein Gewicht fest angepresst. Zusätzlich

wurde der Übergang mit einem mit Vakuumpfett eingeriebenen O-Ring abgedichtet. Nun wurde das Rohr mit Wasser gefüllt und der gesamte Aufbau in der Fräsmaschine fixiert. Statt des Fräskopfes wurde als Reflektor ein Aluminiumstab mit einem Durchmesser von 2mm eingespannt, dessen Stirnseite wir an der Drehbank plan abgedreht hatten, so dass sie parallel zum Schallkopf lag. Die digitale Positionsbestimmung der Fräsmaschine ermöglichte eine einfache und bis auf einen hundertstel Millimeter genaue Bestimmung der x,y,z-Koordinaten des Aluminiumstabes.

Die vom Schallkopf ausgesandten Schallpulse werden am Ende dieses Stabes reflektiert und am Oszilloskop beobachtet. Die Größe der reflektierten Signale ist proportional zur Stärke des Schallfeldes am Ort des Reflektors. Durch Abtasten verschiedener Ebenen senkrecht zur Strahlrichtung kann man so ein Bild des Schallfeldes erhalten. Zunächst bestimmten wir grob den Fokus aus der maximalen Reflexionsamplitude, dann vermaßen wir ober- und unterhalb des Fokus einige Ebenen mit verschiedener Messpunktdichte und plotteten sie. Es ergab sich ein Fokusbereich von etwa 2mm.

## 3.3 Kopplung des schallgebenden Systems an den Tomographen

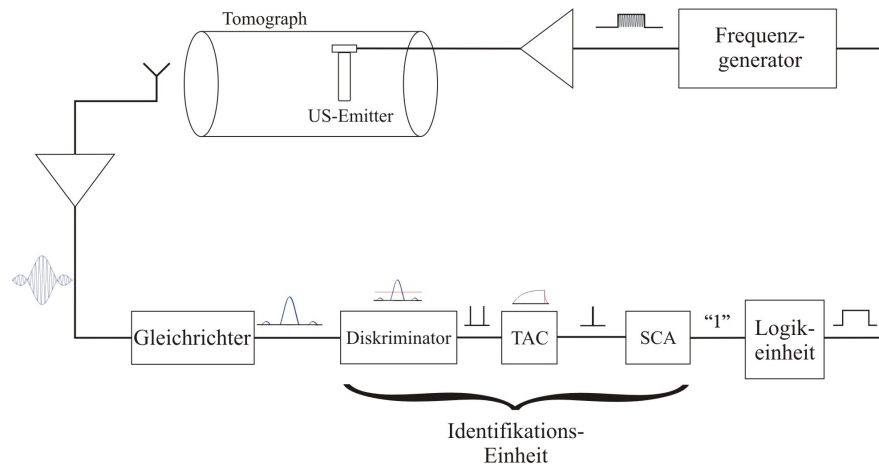
In den Aufbau klinisch eingesetzter Tomographen darf, zum Schutz des Patienten, in keinster Weise eingegriffen werden. Die Einkopplung des Ultraschalls muss also unabhängig von der Funktionsweise des Tomographen stattfinden. Außerdem haben wir keinen Zugriff auf Informationen über den zeitlichen Ablauf der verwendeten Sequenzen.

Aus diesen Gründen fangen wir die Informationen über die laufende Sequenz mit einer externen Antenne auf. Diese kann durch eine einfache Leiterschleife realisiert werden, die im Raum des Tomographen ausgelegt wird. Sie empfängt die zur Anregung verwendeten hochfrequenten Wechselfelder (Pulse) und liefert ein an einem Oszilloskop darstellbares Signal. So können die HF-Pulse einer laufenden Sequenz vermessen werden, ohne in die Elektronik des Tomographen einzugreifen.

Nun wird der erste Puls der Sequenz als Triggersignal für die folgende Elektronik verwendet. Dazu wird der empfangene HF-Puls zunächst verstärkt, dann mit einem Gleichrichter gleichgerichtet und schließlich integriert. Mithilfe der Identifikationseinheit kann nun das empfangene Signal z.B. als ein 90°- oder 180°-Puls identifiziert werden. Dazu wird zunächst eine Diskriminatorschwelle gesetzt, die von dem gleichgerichteten Signal einmal mit der aufsteigenden und einmal mit der abfallenden Flanke durchlaufen wird. Die beiden vom Diskriminator beim Durchlaufen der Schwelle ausgegebenen Signale werden als Start- bzw. Stop-Signale für einen Time to Amplitude Converter (TAC) verwendet. Dieser lädt in der Zeit, die zwischen beiden Signalen vergeht einen Kondensator auf. Die in dieser Zeit gesammelte Ladung spiegelt sich in der Amplitude des Ausgangssignals wider, welche somit der Breite des Eingangspulses proportional ist. Da sich verschiedene Pulse bei gleicher Amplitude nur in ihrer Breite unterscheiden, ist die Höhe des TAC-Ausgangssignals ein direktes Maß für die Art des empfangenen Pulses.

Nun kann ein Single Channel Analyzer (SCA) auf die Breite des gesuchten Pulses (je

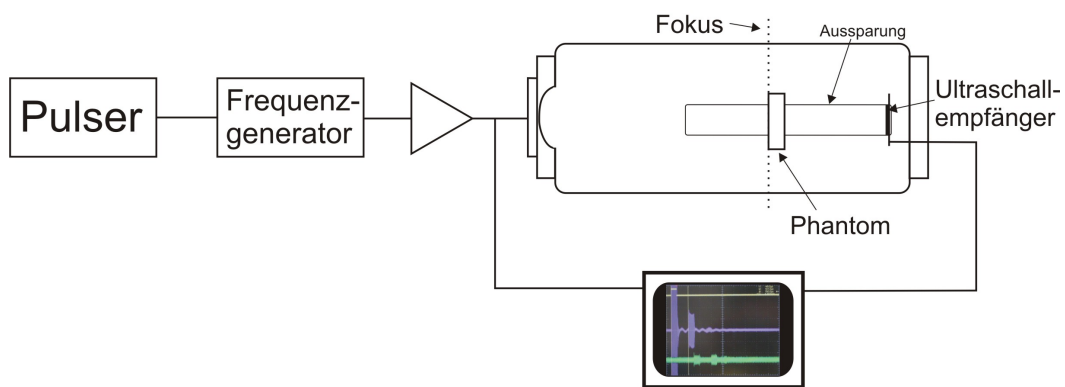
nachdem, welche Sequenz gerade läuft, ist der erste ein  $90^\circ$ - oder ein  $180^\circ$ -Puls) eingestellt werden. Er gibt eine logische Eins an die Logikeinheit aus, wenn die jeweilige Breite detektiert wurde. Die Logikeinheit erzeugt einen beliebig langen und gegen den Eingangspuls beliebig verzögerten Rechteckpuls. Mit diesem wird nun der Frequenzgenerator getriggert, dessen Ausgangssignal noch verstärkt wird, bevor es auf den Ultraschallwandler gegeben wird. Der Ultraschall kann also zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb der Sequenz für eine wählbare Dauer eingestrahlt werden.



**Abbildung 3.7:** Blockschaltbild des Elektronikaufbaus am Tomographen mit Signalform nach jedem Element. Das Antennensignal wird verstärkt, gleichgerichtet und als  $90^\circ$ - oder  $180^\circ$ -Puls identifiziert. Daraufhin wird die Logikeinheit getriggert, die einen beliebig langen und gegen das Antennensignal beliebig verzögerten Rechteckpuls als Ansteuersignal für den Frequenzgenerator ausgibt. Dieser steuert den Ultraschallwandler an.

### 3.4 Aufbau zur Transmissionsmessung

Das jeweilige Phantom wird von oben in das mit Wasser gefüllte “Plexiglasschweinchen” getaucht. Die Position wird so gewählt, dass sich die erste Grenzfläche im Fokus der verwendeten Linse befindet, da dort die Parallelität des Schallstrahls maximal ist. Die Position kann über die an der ersten Grenzfläche reflektierten Schallpulse kontrolliert werden. Über die 5MHz-Linse wird Ultraschall in das “Schweinchen” eingestrahlt. Hinter dem Phantom wird der transmittierte Ultraschall mit einer Piezokeramik empfangen. Der Ultraschallwandler wird analog zu den Messungen im Tomographen mit einem Rechtecksignal angesteuert (s. Abb. 3.8).



**Abbildung 3.8:** Aufbau für die Knochenmessungen. Der Pulser gibt Rechteckpulse von einstellbarer Dauer und Abstand als Trigger für den Frequenzgenerator aus. Dieser generiert als Ansteuerungssignal für den Ultraschallwandler einen Sinus wählbarer Frequenz. Das verstärkte Ansteuerungssignal, sowie das hinter dem Phantom empfangene Signal werden auf einem Oszilloskop dargestellt. In lila sieht man das auf den Schallkopf gegebene sowie das am Phantom reflektierte Signal, grün dargestellt ist der transmittierte Puls. Am oberen Bildrand kann man noch das gelbe Triggersignal für den Frequenzgenerator erkennen.

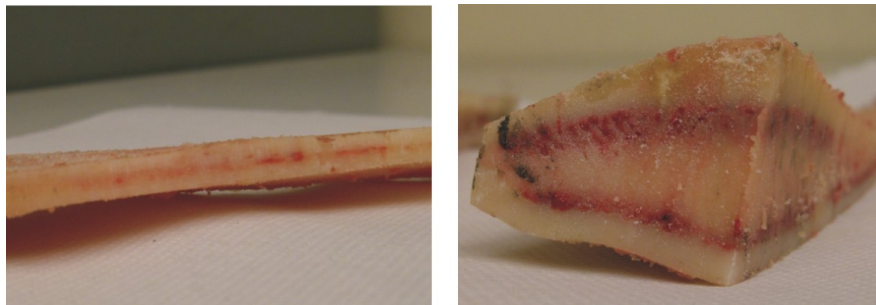
# Kapitel 4

## Messungen, Ergebnisse und Diskussion

Zur Untersuchung des Transmissionsverhaltens von Ultraschall durch Knochen wurden verschiedene Messungen durchgeführt. Zum einen wurde die transmittierte Amplitude durch diverse Knochen-Phantome im Labor untersucht. Zum anderen wurde die Transmission durch Knochen- und Gewebephantome, sowie einer Kombination von beiden mittels Magnetresonanztomographie dargestellt.

### 4.1 Der Schädelknochen

Ein Knochen besteht im Wesentlichen aus einer festen äußeren Schicht, der so genannten Kompakta, und einer schwammartigen Innenstruktur (Spongiosa) aus feinen Knochenbälkchen, in deren Zwischenräumen sich u.a. das Knochenmark befindet. Während Röhrenknochen diese Struktur in Axialsymmetrie zeigen, gehört der Schädelknochen zur Gruppe der Plattenknochen, ist also in parallelen Schichten aufgebaut (Kompakta-Spongiosa-Kompakta).



**Abbildung 4.1:** Hier dargestellt sind Schnitte durch einen Rinderschulterknochen. Schulterknochen gehören ebenso wie der Schädelknochen zu den Plattenknochen. Man kann die Struktur aus den äußeren Kompakta- sowie der, teilweise sichtbar von Blut und Knochenmark durchzogenen, Spongiosa-Schicht erkennen.

Seine Dicke variiert von Mensch zu Mensch, sowie auch über den Kopf verteilt in einer

Größenordnung von 5-10mm, an der Schläfe nur von etwa 1-2mm.

Zur Untersuchung der Transmission von Ultraschall durch den Schädelknochen habe ich verschiedene Phantome konstruiert, die dieser Struktur nachempfunden sind.

## 4.2 Zielsetzung

Ich möchte zeigen, dass es besonders gut gelingt, Ultraschall durch Knochen zu koppeln, wenn in ihm stehende Wellen erzeugt werden. Zu diesem Zweck führe ich Messungen mit verschiedenen Knochenphantomen durch.

Da beide Enden fest sind, lautet die Bedingung für die Ausbildung einer stehenden Welle im Knochen(phantom):

$$d = n \cdot \frac{\lambda}{2},$$

wobei  $d$  die Breite des Resonators ist,  $n$  eine ganze Zahl und  $\lambda$  die Wellenlänge des eingestrahlten Ultraschalls.

Lässt man also die eingestrahlte Wellenlänge konstant und variiert die Resonatorbreite, so erwartet man einen periodischen Verlauf der transmittierten Schallintensität mit einer Periodizität von  $\lambda/2$ . Variiert man bei konstanter Resonatorbreite die Wellenlänge, so wird die Resonanzbedingung immer dann erfüllt, wenn für die Schallfrequenz gilt:

$$\nu = \frac{c}{\lambda} = n \cdot \frac{c}{2d}$$

Es werden also Maxima im Abstand von  $\Delta\nu = c/(2d)$  erwartet.

Können diese Erwartungen experimentell bestätigt werden, so kann es als gesichert angesehen werden, dass es innerhalb des Phantoms unter den oben genannten Bedingungen zur Ausbildung einer stehenden Welle kommt. Bei Ausbildung stehender Wellen wird ein Maximum an ausgekoppelter Energie erreicht, sodass auch die Vermutung, dass der Schall unter diesen Bedingungen besonders gut (beispielsweise in den Kopf) eingekoppelt werden kann, bestätigt wird.

## 4.3 Schallfrequenz

Zunächst habe ich die Resonanzkurve des Paares aus Sender- und Empfänger aufgenommen, um die optimale Einstrahlfrequenz für den Ultraschall bei Messungen mit Variation der Resonatorbreite zu ermitteln.

Die resultierende Kurve hat mehr als nur einen Peak, da selbst bei theoretisch identischen Schwingern, wie sie hier vorliegen, in der Praxis nie exakt gleiche Resonanzfrequenzen erreicht werden. In unserem Fall kommen noch die unterschiedlichen Umgebungen für beide Schwinger hinzu. Während das schwingende System des Senders aus Piezokeramik, Aluminiumplatte und Plexiglaslinse besteht, ist beim Empfänger außer der Piezokeramik nur noch eine Platine beteiligt, auf die sie aufgeklebt ist. Desweiteren tragen auch eine nicht perfekt planparallele Geometrie, sowie eine ungleichmäßige Massenverteilung über den Querschnitt der Schwinger zu einem Verlauf bei, der von einer perfekten Lorentzform

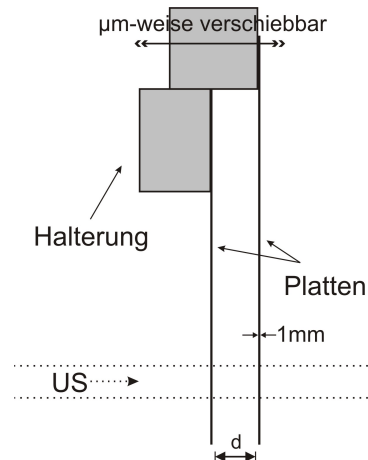
abweicht. Die Resonanzkurve verändert sich im Laufe der Zeit aufgrund von Alterungsprozessen vor allem der Klebestellen und ist bei der jeweiligen Messung mit angegeben. Der Ultraschall wird in Messungen mit Variation der Resonatorbreite mit der Frequenz eingestrahlt, die dem höchsten Peak entspricht.

## 4.4 Messungen

Die Sende-Piezokeramik wird im Abstand mehrerer Millisekunden mit langen Pulsen angesteuert. Die Pulslänge soll gewährleisten, dass der Resonator vollständig angeschwungen ist und hängt von der Breite des jeweiligen Phantoms, sowie vom verwendeten Material ab. Die Repetitionsrate der Pulse wurde ausreichend gering gewählt, um zu verhindern, dass sich die Wellenzüge zweier hintereinander gesendeter Pulse überlagern.

### 4.4.1 $\alpha$ -Phantome

Die  $\alpha$ -Phantomknochen bestehen aus jeweils zwei parallelen Platten, die mikrometerweise parallel gegeneinander verschoben werden können. Sie werden in Wasser eingetaucht, welches somit sowohl das umliegende Medium als auch die innere Struktur des Knochens simuliert. Die Breite der Platten beträgt etwa 3cm, sodass sie den gesamten Fokusquerschnitt abdecken.



**Abbildung 4.2:** Skizze des  $\alpha$ -Knochenphantoms. Die beiden Platten sind am oberen Ende fixiert. Ihr Abstand  $d$  ist variabel, da die rechte Platte mit Hilfe eines Vorschubs bewegt werden kann. Der Ultraschallstrahl trifft von links im unteren Drittel auf die Platten.

Der erste  $\alpha$ -Knochen wurde aus Aluminium hergestellt. Für das zweite Modell wurde Plexiglas verwendet, dessen Schallimpedanz derjenigen von fester Knochensubstanz näher kommt (s. Tab. 1.2). Die Stärke der Platten beträgt jeweils 1mm.

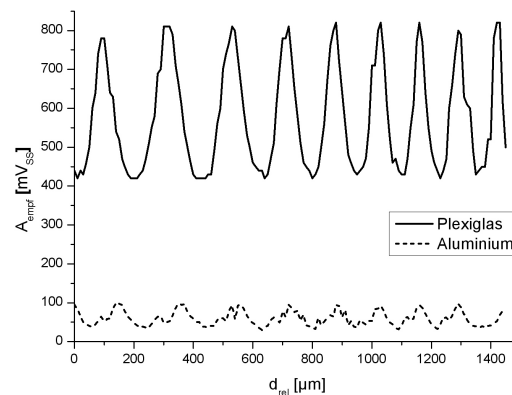
Im ersten Versuchteil wurde der Abstand der Platten, ausgehend vom maximal möglichen, in  $10\mu\text{m}$ -Schritten verkleinert. Dabei wurde die Platte auf der dem Sender abgewandten Seite bewegt. In Abb. 4.3 sind die hinter dem Phantom empfangenen Intensitäten in Abhängigkeit vom Abstand der Platten für das Aluminium- und das Plexiglas-Phantom aufgetragen. Es wird hierbei stets der Spitze-Spitze-Wert derjenigen Spannungsamplitude angegeben, die von der Empfänger-Piezokeramik der empfangenen Ultraschallamplitude



zugeordnet wurde. Der Plattenabstand ist nicht in Absolutwerten angegeben, sondern als Differenz zum Maximalwert. Diese relative Darstellung ist zu bevorzugen, da die Bestimmung des Plattenabstandes mit der Schieblehre nur sehr ungenaue Ergebnisse liefert und ohnehin nur die Differenzen zwischen zwei Peaks von Interesse sind.

Der maximale Abstand der Platten liegt bei  $(3\pm 0,3)$ mm, weshalb eine Pulslänge des Ultraschalls von  $50\mu\text{s}$  gewählt wurde. Es wurde experimentell überprüft, dass eine weitere Vergrößerung der Pulsbreite keinen Einfluss auf die Messergebnisse hat.

Die Ultraschallfrequenz liegt in dieser Messreihe bei 4,75MHz.



**Abbildung 4.3:** *Abstandsvariation bei den  $\alpha$ -Phantomen aus Aluminium (gestrichelt) und Plexiglas (durchgezogen). Dargestellt ist die empfangene Amplitude in Abhängigkeit vom Abstand der Platten. Der Plattenabstand ist nicht in absoluten Werten aufgetragen, sondern als Differenz zum maximalen Abstand.*

Wie erwartet werden abwechselnd Intensitätsmaxima und -minima empfangen. Die Peaks sind jedoch nicht äquidistant.

Der Grund für diese Abweichung vom theoretisch vorausgesagten Verhalten liegt in der ungewollten Beweglichkeit der Platten. Zum einen war es nicht möglich, diese völlig unbeweglich an dem optischen Vorschub zu montieren, zum anderen ist aufgrund der endlichen Elastizität der Platten eine Verbiegung nicht zu vermeiden. Dies führt zu einer Abweichung der Parallelität der Platten und somit zu einem Abstand, der auf Höhe des Fokusses auf unbestimmte Weise von demjenigen abweicht, der an der Halterung eingestellt wurde. Diese Verzerrung ist bei dem Plexiglasphantom ausgeprägter als bei Aluminium, da Plexiglas eine höhere Elastizität besitzt.

Der Abstand der Peaks beträgt im Mittel  $(164\pm 11)\mu\text{m}$  bei dem Aluminium-Phantom und  $(166\pm 13)\mu\text{m}$  bei dem Plexiglas-Phantom. Die berechnete halbe Schallwellenlänge bei 4,75MHz beträgt in Wasser  $\lambda/2 = 155,8\mu\text{m}$ . Dieser Wert liegt trotz der undefinierten Bedingungen innerhalb der Fehlergrenzen beider Messwerte.

Im zweiten Versuchsteil habe ich den Plattenabstand auf ein Maximum der empfangenen Amplitude eingestellt und die Frequenz variiert. Die transmittierte Amplitude verläuft peakartig, wobei die Höhe der Peaks von der Resonanzkurve abhängt. Die Intensität der transmittierten Ultraschallenergie ist bei dem Plexiglasphantom erwartungsgemäß in bei-

den Experimenten höher, da der Impedanzunterschied zwischen Wasser und Plexiglas geringer ist, als der zwischen Wasser und Aluminium.

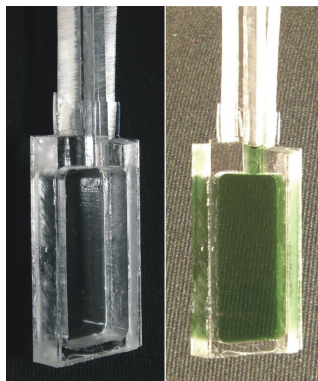
Auch in dieser zweiten Messreihe wird ein Einfluss der Beweglichkeit der Platten festgestellt. Während die Peak-Struktur der Messkurve deutlich erkennbar ist, variieren wieder deren Abstände. Bei zwei Durchläufen desselben Experiments wurden unterschiedliche Peakpositionen und -abstände gemessen. Um den Einfluss der Ultraschallamplitude zu untersuchen, wurden Messungen mit kleinerer Amplitude durchgeführt, bei denen jedoch ähnliche Probleme auftraten. Auch bei diesen Messungen sind die Messwerte nur qualitativ reproduzierbar, sodass auf weitere Experimente mit dem  $\alpha$ -Phantom verzichtet wurde.

Aufgrund der beschriebenen Schwierigkeiten können diese Messungen nicht für eine quantitative Auswertung herangezogen werden, sie zeigen jedoch durch die Minima und Maxima der transmittierten Intensität, dass unter bestimmten Bedingungen die Durchkopplung des Ultraschalls begünstigt ist. Die bei der Abstandsvariation berechneten mittleren Abstände der Peaks stimmen mit der halben Wellenlänge überein, was darauf schliessen lässt, dass es sich bei diesen Bedingungen um die Ausbildung stehender Wellen handelt. Zur qualitativen Untersuchung des Effektes wird ein verbesserter Aufbau benötigt, welchen ich in Form des  $\beta$ -Phantoms realisiert habe.

#### 4.4.2 $\beta$ -Phantom

Das  $\beta$ -Phantom besteht ebenfalls aus zwei Plexiglasplatten, die jedoch über einen 1cm dicken Rahmen aus Plexiglas fest miteinander verbunden sind (s. Abb. 4.4). Dieser garantiert einen definierten Plattenabstand. Bei dieser Konstruktion entfällt zwar die Möglichkeit der Abstandsvariation, gleichzeitig erlaubt sie jedoch die Befüllung mit beliebigen Flüssigkeiten unabhängig von der Wahl des umgebenden Mediums.

Aufgrund der größeren Breite wurde bei den Messungen mit dem  $\beta$ -Phantom eine Pulsbreite von  $400\mu\text{s}$  gewählt.



**Abbildung 4.4:** Hier dargestellt ist das  $\beta$ -Phantom. Der Rahmen aus Plexiglas erlaubt die Befüllung mit verschiedenen Flüssigkeiten. Im linken Bild ist das Phantom mit Wasser gefüllt, rechts mit Öl.

Zur Untersuchung des Verhaltens der transmittierten Intensität bei verschiedenen Schallparametern des Phantoms habe ich Messreihen mit verschiedenen Füllungen durchgeführt. Zunächst habe ich das Phantom mit Wasser gefüllt und somit eine direkte Vergleichbarkeit mit dem Plexiglas- $\alpha$ -Phantom erreicht. Es resultieren nun äquidistante Peaks der

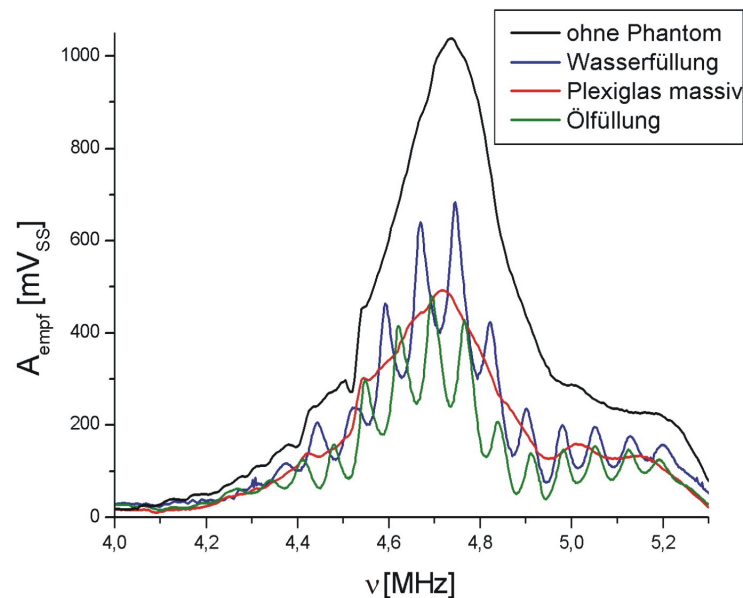
transmittierten Intensität bei Variation der Frequenz, deren Höhe entsprechend der überlagerten Resonanzkurve des Paares der Piezokeramiken verläuft (s. Abb. 4.5).

Der mittlere Abstand der Peaks beträgt  $(74 \pm 2)$  kHz, was sehr gut mit dem berechneten Erwartungswert von 74 kHz übereinstimmt.

In einer weiteren Messung wurde das Phantom mit einem Öl befüllt. Es handelt sich hierbei um ein Hydraulikfluid mit der Bezeichnung CHF 11S. Die Dichte dieses Öls wird vom Hersteller mit  $\rho = 827 \text{ kg/m}^3$  angegeben, über die Schallgeschwindigkeit werden keine genauen Angaben gemacht.

Der Verlauf der transmittierten Intensität in Abhängigkeit von der eingestrahnten Ultraschallfrequenz zeigt auch in diesem Experiment äquidistante Peaks (s. Abb. 4.5).

Ihr Abstand ist mit  $(71 \pm 1)$  kHz kleiner als bei der Wasserfüllung, was bedeutet, dass die Schallgeschwindigkeit in dem verwendeten Öl kleiner ist als in Wasser. Zusammen mit der angegebenen Dichte ergibt sich eine ebenfalls geringere Schallkennimpedanz. Dies bedeutet, dass der Impedanzsprung zwischen Öl und Plexiglas größer ist, als der zwischen Wasser und Plexiglas, was in einer höheren Reflexionsrate und also in einer geringeren transmittierten Amplitude resultiert. Tatsächlich zeigt die gemessene Ölkurve eine kleinere mittlere Amplitude als die Wasserkurve.



**Abbildung 4.5:** Hier aufgetragen sind die durch verschiedene Phantome transmittierten Amplituden in Abhängigkeit von der verwendeten Ultraschallfrequenz. In schwarz dargestellt ist die Resonanzkurve des Paares aus Emitter und Empfänger in Wasser ohne Phantom im Strahlengang. Die blaue Kurve resultiert bei einer Füllung des  $\beta$ -Phantoms mit Wasser, das Verhalten mit einer Ölfüllung ist in grün dargestellt. Die rote Kurve gibt den Verlauf der durch 1cm massives Plexiglas transmittierten Amplitude wider.

Zum Vergleich wurde dieselbe Messreihe noch einmal mit einer massiven Plexiglasplatte mit einer Stärke von 1cm wiederholt. Der Verlauf der Amplitude mit der Frequenz folgt der Resonanzkurve des Paares der Piezokeramiken, wobei eine durch das Plexiglas abge-

schwächte Amplitude gemessen wird (s. Abb. 4.5). Die Dämpfung ist stärker als in dem wassergefüllten Phantom, jedoch schwächer als bei Ölfüllung. Es sind keine regelmäßigen Peaks der transmittierten Intensität zu erkennen.

#### 4.4.3 $\gamma$ -Phantome und echter Knochen

In einer weiteren Annäherung an die innere Struktur eines Knochens wurde das erste  $\gamma$ -Phantom konstruiert. Bei ihm ist die Spongiosaschicht durch eine ebenfalls 1cm dicke Plexiglasplatte simuliert, in die ein Raster aus feinen Bohrungen eingebracht ist. Die Löcher haben einen Durchmesser von 1,5mm und einen Lochabstand von 2mm und können, ebenso wie das  $\beta$ -Phantom, mit verschiedenen Flüssigkeiten befüllt werden. Die beiden Kompaktaschichten werden wieder durch 1mm dicke Plexiglasplatten nachgeahmt. Ich habe meine Messungen mit einer Ölfüllung durchgeführt.



**Abbildung 4.6:** Bei dem  $\gamma$ -Knochen ist die Spongiosaschicht durch eine 1cm dicke Plexiglasplatte simuliert, in die ein Raster aus feinen Bohrungen eingebracht ist, die beiden Kompaktaschichten werden wieder durch 1mm dicke Plexiglasplatten nachgeahmt.

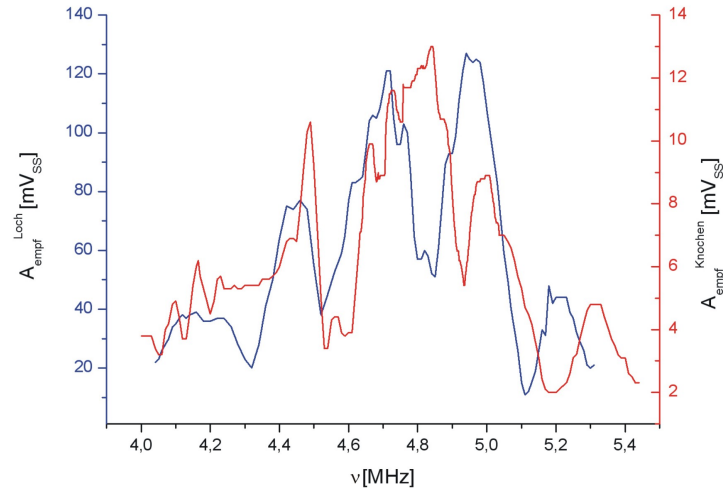
Zur Bewertung der durchgeführten Messreihen in Orientierung an der Realität wurde nun gleichzeitig eine erste Testmessung an echtem Knochen durchgeführt (s. Abb. 4.1, links). Es handelt sich dabei um ein Stück eines Rinder-Schulterknochens. Schulterknochen gehören ebenso wie der Schädelknochen zu den Plattenknochen. Das Stück, das ich für meine Messungen verwendet habe war, wie die Phantome auch, ca. 3cm breit, jedoch nur etwa 5mm dick.

Ich habe eine Vergleichsmessung mit Variation der Frequenz unter Verwendung von Ultraschallpulsen von  $50 \mu\text{s}$  durchgeführt und die Ergebnisse von Phantom und echtem Knochen verglichen.

In den Verläufen beider Kurven sind deutlich regelmäßige Maxima und Minima der empfangenen Intensität zu erkennen (s. Abb. 4.7). Die Abstände der Peaks sind trotz der unterschiedlichen Resonatorbreiten in beiden Messungen ähnlich, da sich auch die Schallgeschwindigkeiten in Phantom und echtem Knochen unterscheiden.

Die insgesamt durch Phantom bzw. Knochen transmittierten Intensitäten sowie die Peakhöhen unterscheiden sich jeweils um einen Faktor 10, die relativen Unterschiede liegen also in der gleichen Größenordnung.

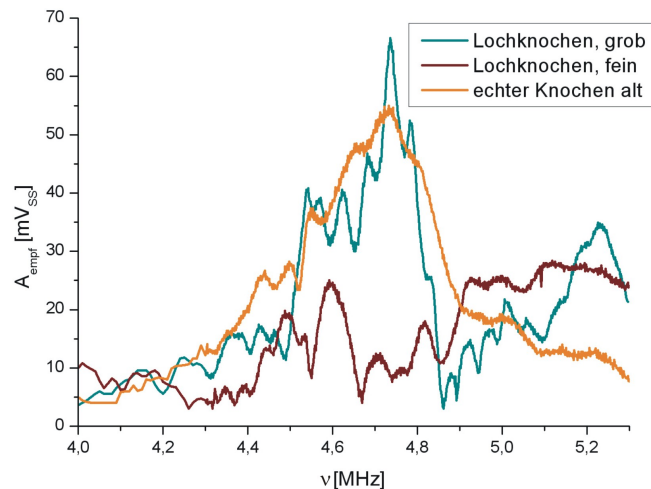
Nach 5 Tagen wurde diese Messung wiederholt. Motiviert durch die Erfolge im ersten Versuch wurde bis zu diesem Zeitpunkt außerdem ein weiteres  $\gamma$ -Phantom fertig gestellt, das eine feinere Lochstruktur besitzt. Die Löcher haben hier einen Durchmesser von 0,5mm und sind im Abstand von 1mm angeordnet. Folglich wird eine größere Anzahl von Löchern und Stegen von dem Strahlquerschnitt erfasst, was eine bessere Simulation der gemischten



**Abbildung 4.7:** Hier aufgetragen ist die durch das erste  $\gamma$ -Phantom bzw. den frischen echten Knochen transmittierte Amplitude in Abhängigkeit der Ultraschallfrequenz. Die Pulslänge betrug  $50\mu\text{s}$ . Die Abstände der Peaks sind trotz der unterschiedlichen Resonatorbreiten ähnlich, da sich auch die Schallgeschwindigkeiten in Phantom und echtem Knochen unterscheiden. Die insgesamt transmittierte Intensität sowie die Peakhöhen unterscheiden sich jeweils um einen Faktor 10.

Struktur aus Knochenbälkchen und Knochenmark bewirken soll.

Beide Phantome wurden nun mit dem echten Knochen verglichen (s. Abb. 4.8).



**Abbildung 4.8:** Hier aufgetragen ist die durch die  $\gamma$ -Phantome bzw. den alten echten Knochen transmittierte Amplitude in Abhängigkeit der Ultraschallfrequenz. Die Pulslänge betrug  $400\mu\text{s}$ . Beide Phantome zeigen eine resonante Struktur, während die Peaks in der Knochenkurve etwas schwächer ausfallen. Der Anstieg der Phantomkurven jenseits des Maximums der Resonanzkurve liegt vermutlich in der komplexen Struktur der  $\gamma$ -Knochen begründet.

Da für die dickeren Phantomknochen die Pulslänge nicht ausreicht, um den Resonator

vollständig anschwingen zu lassen, wurde die Messung diesmal mit Pulsen von  $400\mu\text{s}$  durchgeführt.

Beide Phantome zeigen nach wie vor eine resonante Struktur, während die Peaks in der Knochenkurve etwas schwächer ausfallen.

Der Anstieg der Phantomkurven jenseits des Maximums der Resonanzkurve liegt vermutlich in der komplexen Struktur der  $\gamma$ -Knochen begründet. Diese Phantome bestehen aus mehreren schwingfähigen Systemen. Zum einen kann das Plexiglassystem zu resonanten Schwingungen angeregt werden und neben den longitudinalen auch Scherwellen ausbilden. Weiterhin stellt das Öl in den Bohrungen ein schwingfähiges System dar. Schließlich bilden sich in dem gesamten System aus Öl und Plexiglas unter bestimmten Frequenzen stehende Wellen aus. Die gemessene Kurve stellt eine Überlagerung der drei zugehörigen Resonanzkurven dar, die sich offensichtlich bei Frequenzen oberhalb des Maximums der zugrunde liegenden Sender-Empfänger-Resonanzkurve konstruktiv überlagern.

Die transmittierte Amplitude liegt in dieser Messung bei allen drei vermessenen Strukturen in der gleichen Größenordnung, wobei zu beachten ist, dass das untersuchte Knochenstück nur eine Dicke von etwa 5mm hatte und kaum Spongiosa.

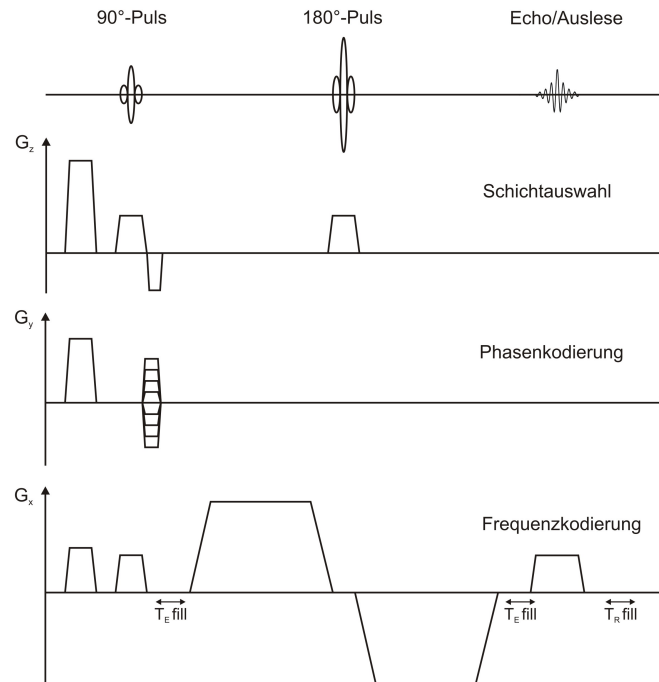
## 4.5 Knochenphantom im Tomographen

Nachdem nun die Möglichkeit der Durchschallung verschiedener Knochenphantome gezeigt wurde, gilt es die Darstellung mit diffusionsgewichteten MR-Aufnahmen zu untersuchen.

Für diese Messungen verwende ich wieder ein  $\alpha$ -Phantom, das am Schweinchen befestigt wird. Die bisher verwendete Halterung ist für den Gebrauch im Tomographen jedoch ungeeignet, da sie aus metallischen Materialien gefertigt ist (s. Abb. 3.6). Desweiteren wirkt sich die Problematik der beweglichen Platten bei Messungen am Tomographen noch stärker aus, da der gesamte Aufbau in den Tomographen hineingefahren und dabei zuweilen stark beschleunigt wird. Aufgrund der großen Bedeutung der Stabilität des Aufbaus verzichte ich auf die Option der Abstandsvariation. Die Halterung wird stattdessen fest mit dem Plexiglasschweinchen verschraubt, wodurch definierte Bedingungen geschaffen werden.

Als Material der Platten wurde in diesem Fall Glas gewählt, welches gegenüber Plexiglas den Vorteil einer höheren Festigkeit hat. Seine Schallimpedanz kommt außerdem der von Knochen näher, als die von Aluminium. Der Abstand der Platten beträgt 4,6mm wobei sich die erste Platte in einem Abstand von 12,3cm vom Emitter befindet. Dies entspricht in etwa der Fokusslänge der für diese Messungen verwendeten 5MHz-Linse.

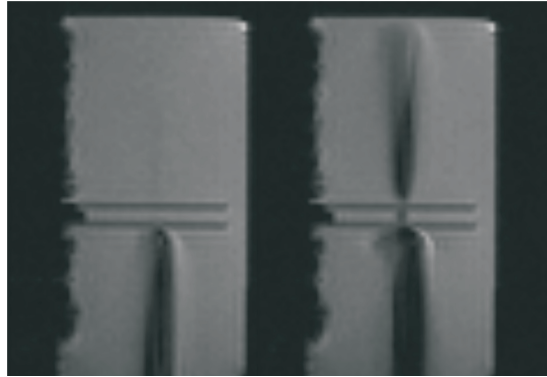
Bei der verwendeten Sequenz handelt es sich um eine diffusionsgewichtete Spin-Echo-Sequenz, die von Marcus Radicke, einem unserer Doktoranden, für die zukünftigen Messungen entwickelt wurde. Die einzige diffusionsgewichtete Sequenz, die bisher auf dem Tomographenrechner zur Verfügung stand, war eine EPI-Sequenz, die ihre hohe Geschwindigkeit auf Kosten der Bildqualität erreicht. Eine schematische Skizze dieser neuen Sequenz findet sich in Abb. 4.9.



**Abbildung 4.9:** Diese diffusionsgewichtete Spin-Echo-Sequenz wird ab jetzt statt der EPI für unsere Messungen verwendet. Zu Beginn befindet sich in jeder Richtung ein Spoilergradient. Die Diffusionsgewichtung findet in Frequenzkodierrichtung statt. “ $T_E \text{ fill}$ ” bzw. “ $T_R \text{ fill}$ ” gibt die Zeiträume an, die bei Verlängerung der  $T_E$ -Zeit vergrößert werden.

Das Phantom ist in den Aufnahmen deutlich sichtbar. Auch die ultraschallinduzierte Bewegung kann in einer Testmessung ohne Phantom wie gewohnt gut dargestellt werden. Wird nun das Phantom eingesetzt, so gelangt der Schallstrahl bis zur ersten Glasplatte, wo er an dem großen Impedanzsprung zwischen Wasser und Glas vollständig reflektiert wird. Nun werden weitere Bilder mit unterschiedlichen Schallfrequenzen aufgenommen. In regelmäßigen Abständen wird auch hinter dem Phantom eine Auslöschung im Bereich des Ultraschallstrahls beobachtet, deren Breite und Länge periodisch variiert. Die Differenz zweier Frequenzen, bei denen sich zwischen den Platten stehende Wellen im Wasser ausbilden können, berechnet sich aus der Geometrie zu 159kHz. Dieser Wert stimmt mit dem Frequenzabstand der maximalen beobachteten Auslöschung überein.

In einer weiteren Messreihe wurde der Abstand der Glasplatten um zwei Millimeter vergrößert. Der erwartete Frequenzabstand zweier Resonanzfälle beträgt nun 110kHz. Auch in dieser Messung ist die Auslöschung in diesen berechneten Frequenzabständen maximal. In Abb. 4.10 sind zwei MR-Aufnahmen gezeigt, die respektive den resonanten und den off-resonanten Fall zeigen.



**Abbildung 4.10:** Glas- $\alpha$ -Knochen im Plexiglasschweinchen mit einem Plattenabstand von 6,64mm. Der Ultraschall wird von unten eingestrahlt. Die gezeigten Bilder sind im Abstand von 120kHz aufgenommen. Im linken Bild ist die Bedingung für stehende Wellen nicht erfüllt und es ist nur im Bereich vor dem Phantom eine Auslöschung zu beobachten. Im Resonanzfall (rechts) ist bei gleichen Bildparametern und gleicher Ultraschallamplitude auch hinter dem Phantom eine Auslöschung sichtbar.

## 4.6 Gewebephantome im Tomographen

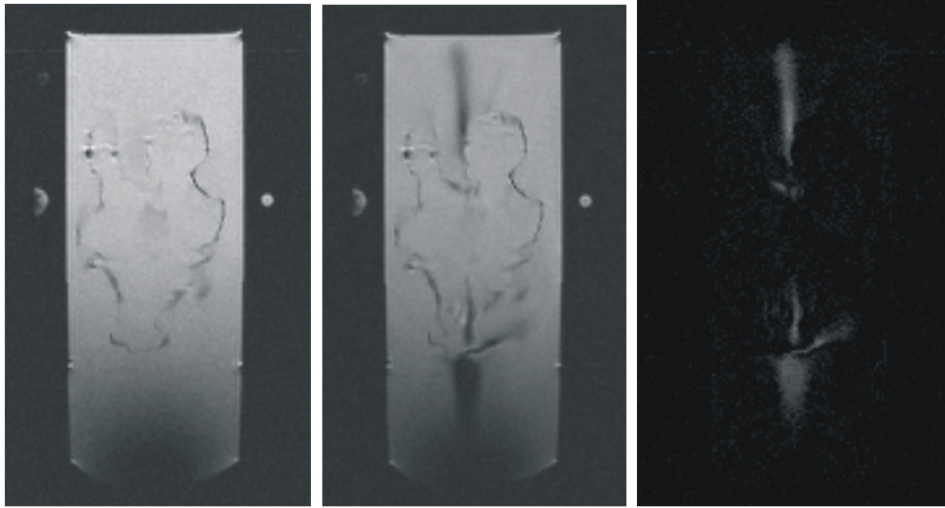
Neben den Knochenphantomen wurden auch erste Nachbildungen von biologischem Gewebe erstellt.

Diese Phantome bestehen aus in Wasser gelöstem Agar Agar (E 406), einem Geliermittel, welches in der Medizin (sowohl in der Ultraschalldiagnostik als auch in der MRT) üblicherweise zur Herstellung gewebsähnlicher Gele verwendet wird.

Dieses Gel wird in eine Plastiktüte gefüllt und in dem Plexiglasschweinchen im Strahlengang positioniert. Die Umgebung wird mit Wasser aufgefüllt. In einer diffusionsgewichteten Spin-Echo-Aufnahme unterscheidet sich die Signalstärke innerhalb des Phantoms nicht von der des Wassers (s. Abb. 4.11) und das Phantom kann nur erkannt werden, da die Tüte einen Kontrast erzeugt.

Schaltet man nun den Ultraschall ein, so kann ein Unterschied zwischen der Auslöschung in den verschiedenen Medien ausgemacht werden. Dies wird besonders deutlich, wenn man das Differenzbild bildet, auf dem nun nur noch der ultraschallinduzierte Kontrast dargestellt wird (s. Abb. 4.11). Die Breite der Auslöschung sinkt beim Eintritt in das Phantom auf etwa ein Viertel ihres Ausgangswertes ab. Innerhalb des Phantoms verschmälert sie sich weiter, bis nach etwa 8cm kein Kontrast mehr zu erkennen ist. Hinter dem Phantom ist wieder eine Auslöschung zu erkennen, die gegenüber derer vor dem Phantom an Breite verloren hat, jedoch breiter ist, als die Signalabschwächung innerhalb des Phantoms. Dies liegt daran, dass die Empfindlichkeit in Wasser höher ist als in dem Gel. Desweiteren ist sowohl beim Eintritt als auch beim Austritt aus dem Phantom eine Auslöschung schräg zur Ausbreitungsrichtung zu erkennen, die auf eine teilweise Ablenkung des Schallstrahls hinweist.





**Abbildung 4.11:** Diffusionsgewichtete Spin-Echo-Aufnahmen des Gewebephantoms ohne (links) und mit (Mitte) Ultraschalleinstrahlung. Rechts ist das Differenzbild der beiden Aufnahmen gezeigt, auf dem nur der Einfluss des Ultraschalls zu sehen ist.

## 4.7 Kopfphantom im Tomographen

In Kombination der beiden vorangegangenen Messungen wurde ein erstes Kopfphantom erstellt. Dazu wird ein Agar Agar-Gewebephantom als Simulation des Gehirns hinter dem Schädelknochen-Phantom positioniert. Das Gel wird diesmal in eine zylindrische Halterung gefüllt, die konzentrisch im Schweinchen angeordnet wird. Sie ist von einer dünnen Latexhaut umgeben, welche parallele Ein- und Austrittsflächen bildet, die senkrecht zum Schallstrahl liegen. Das Gewebephantom ist in Richtung der Ultraschallausbreitung ca. 1,7cm breit und befindet sich in einem Abstand von ca. 2,5cm hinter dem Knochenphantom.

**Abbildung 4.12:** Hier dargestellt ist ein erstes Kopfphantom. Der Ultraschall wird von unten eingestrahlt und passiert zunächst das Knochenphantom aus zwei Glasplatten, bevor er auf ein ca. 1,7cm breites Gewebephantom trifft. Bei geeigneter Einstellung von Ultraschallfrequenz und -amplitude können beide Phantome passiert und dabei eine Signalabschwächung im Bild erreicht werden.



In einer diffusionsgewichteten Spin-Echo-Aufnahme (s. Abb. 4.12) kann eine Auslöschung durch das gesamte Kopfphantom hinweg abgebildet werden! Bis zum Phantomknochen ist die Auslöschung sehr stark ausgeprägt, zwischen Knochen- und Gewebephantom kann bei gleicher Graustufe eine leichte Abnahme in der Breite der Auslöschung beobachtet werden. Hinter dem Gewebephantom ist die Auslöschung noch etwas schmaler und auch heller. Innerhalb des Gewebephantoms ist in der gezeigten Aufnahme kein Kontrast zu erkennen.

# Kapitel 5

## Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Diplomarbeit wurde gezeigt, dass es möglich ist, Ultraschall durch Knochen zu koppeln.

Es wurden dazu lange Ultraschallpulse verwendet, die in der Lage sind, ein mehrere Millimeter breites Hindernis als Eigenoszillator anzuregen. Experimente an Plexiglasmodellen mit verschiedenen Flüssigkeitsfüllungen zeigen eine Abhängigkeit des Transmissionsverhaltens von der Füllung. Die Schallgeschwindigkeit der jeweiligen Flüssigkeit hat einen Einfluss auf den Frequenzabstand mit dem Peaks der transmittierten Intensität auftreten, während die Schallkennimpedanz den Anteil der transmittierten Intensität bestimmt. Alle untersuchten homogen gefüllten Plexiglas-Resonatoren zeigen dieses resonante Verhalten, es kann also als gesichert angesehen werden, dass es gelungen ist, sie durch Ultraschall zu Eigenoszillationen anzuregen.

Auch komplexere Modelle mit einer gemischt flüssig-festen Struktur zeigen in regelmäßigen Abständen Maxima der transmittierten Intensität, deren gegenseitiger Abstand von dem Verhältnis von fester zu flüssiger Materie abhängt.

Erste empirische Messungen an echtem Knochen zeigten ebenfalls einen resonanten Charakter. Somit kann davon ausgegangen werden, dass es möglich ist, durch frequenzangepasste Ultraschalleinstrahlung, einen Plattenknochen als Eigenresonator anzuregen. Diese Anregung sowie auch die Dämpfung der Ultraschallamplitude ist stark abhängig vom Alter des Knochens. Es wurden Messungen mit frischem, aber totem, sowie mit 5 Tage in Wasser gelagertem Knochen durchgeführt. Die transmittierte Amplitude war bei dem gelagerten Knochen deutlich höher, während die resonante Struktur bei dem frischen Knochen unwesentlich stärker ausgeprägt war.

Ein Vergleich der Messungen an echtem Knochen mit denen an den beiden komplexen Modellen liefert ähnliche Ergebnisse. Aus dieser ersten Messung ergibt sich, dass der echte Knochen durch das Phantom mit den größeren Löchern besser angenähert wird.

Die Ergebnisse der Messungen an Phantomen mit verschiedenen Flüssigkeitsfüllungen lassen darauf schließen, dass auch die Art der Lagerung einen wesentlichen Einfluss auf das Transmissionsverhalten des Knochens hat. Es muss noch untersucht werden, in welcher Art und Weise ein Knochen seine Schalleigenschaften ändert, wenn er längere Zeit unter verschiedenen Bedingungen gelagert wird. Außerdem bleibt zu klären, inwiefern die daraus gezogenen Erkenntnisse sich auf lebenden, *in vivo*, Knochen ausweiten lassen. Die

Vermutung liegt jedoch nahe, dass lebender Knochen aufgrund der Durchblutung flüssigkeitshaltiger ist, als die Proben, die beim Metzger erhältlich sind und somit eine bessere Transmission erlaubt. Möglicherweise bringen auch Experimente mit Knochen verschiedener Tiere neue Erkenntnisse.

In den präsentierten Experimenten wurden die Knochenphantome zur Gewährleistung einer maximalen Parallelität des Schallstrahls im Fokus der Ultraschalllinse positioniert. Um die daraus resultierenden Schwierigkeiten in der Ankopplung an den Kopf zu vermeiden, ist die Konstruktion eines Ultraschallwandlers, der einen über eine lange Strecke parallelen Schallstrahl erzeugt, eine der nächsten Aufgaben. Hierbei wird weiterhin ein großer Querschnitt des Parallelstrahls angestrebt, um einen möglichst großen Bereich des zu untersuchenden Volumens zu erfassen und Probleme mit der räumlichen Auflösung des Tomographen zu vermeiden.

Die Transmission von Ultraschall durch Gewebephantome und eine damit verbundene Signalabschwächung in diffusionsgewichteten MR-Aufnahmen wurden im Ansatz untersucht. Es wurde festgestellt, dass eine Kontrastveränderung innerhalb des Gewebephantoms erreicht werden kann. Weiterhin wurde eine signifikante Änderung in Form und Intensität der durch die Schallausbreitung erzeugten Signalabschwächung beobachtet. Da auf Aufnahmen ohne Ultraschalleinstrahlung kein Kontrast zwischen dem Gewebephantom und dem umliegenden Wasser zu erkennen ist, zeigt dies die Möglichkeit der zukünftigen Kontrasterzeugung mittels Ultraschall.

Diese Untersuchungen müssen systematisch mit verschiedenen Gewebephantomen fortgeführt werden, wobei die Komplexität dieser Phantome noch gesteigert werden kann. Dies kann beispielsweise durch das Einbringen kleinerer Strukturen erfolgen, deren mechanische Eigenschaften von denen der Umgebung abweichen. Da die verwendeten Ultraschall-Wellenlängen im Bereich einiger hundert  $\mu\text{m}$  liegen, wechselwirkt der Ultraschall auch mit Objekten, die kleiner sind als die Auflösung des Tomographen. Den in der Folge dieser Wechselwirkungen (z.B. Streuung) veränderten Ultraschallweg visualisieren zu können, ermöglicht somit eine Detektion von Objekten, die andernfalls für den Tomographen unsichtbar wären.

Weiterhin wurde gezeigt, dass der periodische Verlauf der durch ein Knochenphantom transmittierten Intensität über den Grauwert der dadurch erzeugten Signalabschwächung in einer MR-Aufnahmen dargestellt werden kann. Die im Resonanzfall durchgekoppelte Amplitude reicht aus, um eine Auslöschung in Wasser hinter einem 1,7cm dicken Gewebephantom zu erzeugen. Innerhalb des Gewebephantoms kann auf der gezeigten Aufnahme kein Kontrast erkannt werden, was sich jedoch durch geeignete Einstellung der Sequenzparameter sicherlich in Kürze realisieren lassen wird.

Die verwendeten Ultraschallamplituden liegen weit unterhalb jeglicher Schädigungsgrenzen. Dies liegt unter anderem daran, dass wir mit unserer Methode nicht, wie in der Sonographie, mit reflektierten Pulsen arbeiten, sondern lediglich eine Einkopplung in das zu untersuchende Medium erzielen müssen. Eine möglicherweise notwendige Erhöhung der Schallamplitude zur Ermöglichung des tieferen Eindringens in Gewebe oder zur Transmission durch Bereiche dickerer Knochenschichten ist demnach noch für einige Größenordnungen unbedenklich.

Diese Arbeit zeigt, dass Ultraschall als Modalität für einen neuartigen Bildkontrast in der Magnetresonanztomographie auch innerhalb des Kopfes eine realistische Chance auf eine baldige Anwendung hat.

# Literaturverzeichnis

- [Abr89] A. Abragam. *The Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford University Press, 1989.
- [Ber54] L. Bergmann. *Der Ultraschall und seine Anwendung in Wissenschaft und Technik*. S. Hirzel Verlag, Stuttgart, 6 edition, 1954.
- [BK04] M. Bernstein and K. King. *Handbook of MRI Pulse Sequences*, volume 1. Elsevier Academic Press, 2004.
- [BS90] L. Bergmann and C. Schaefer. *Mechanik Akustik Wärme*, volume 1. de Gruyter Verlag, 10 edition, 1990.
- [CW] D.B. Plewes C.L. Walker, F.S. Foster. Magnetic resonance imaging of ultrasonic fields.
- [Dös00] O. Dössel. *Bildgebende Verfahren in der Medizin*. Springer Verlag, 2000.
- [Eng06] A. Engelbertz. *Variation von NMR-Signalen durch Hyperpolarisation und Ultraschall*. PhD thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2006.
- [Fal04] A. Faller. *Der Körper des Menschen, Einführung in Bau und Funktion*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 14 edition, 2004.
- [FR81] E. Fukushima and S. Roeder. *Experimental Pulse NMR - A Nuts and Bolts Approach*. Addison-Wesley Publishing Company, 1981.
- [Ger02] C. Gerthsen. *Gerthsen Physik*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 21 edition, 2002.
- [Höh07] C. Höhl. Ultraschall in der NMR-Kopplung mit magnetischen Nanopartikeln. Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2007.
- [Leh] K. Lehnertz. Vorlesung in medizinischer Physik. Powerpoint Vortrag.
- [Lew07] M. Lewerenz. Signalerhöhung durch Ultraschall in der Magnetresonanztomographie. Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2007.
- [Mor95] H. Morneburg. *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. Publicis MCD Verlag/ Siemens, 3 edition, 1995.

- [Mor06] C. Morar. Amplitudenänderung des Kernspinechos durch Ultraschallpulse. Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2006.
- [Oeh06] O. Oehms. Wechselwirkung des Kernspinsystems mit Ultraschall in einfachen Flüssigkeiten. Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2006.
- [Rad07] M. Radicke. Neuartige Bildkontraste durch Ultraschall in der Magnetresonanztomographie . Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2007.
- [Sch98] U. Schlengermann. *Das Krautkrämer Taschenbuch*. Krautkrämer GmbH & Co, 4 edition, 1998.
- [Sch07] M. Schlichtenmayer. Einfluss von Ultraschallpulsen auf das Kernspinsignal. Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2007.
- [SK08] K.J. Glaser A. Manduca J.P. Felmlee C.R. Jack Jr. R.L. Ehmann S.A. Kruse, G.H. Rose. Magnetic resonance elastography of the brain. *NeuroImage*, 39(1):231–237, 2008.

# Danksagung

Das Schreiben dieser Diplomarbeit war mit Sicherheit die größte und wichtigste Aufgabe, die ich in meinem bisherigen Leben zu bewältigen hatte. Ich wäre niemals so weit gekommen, wenn ich nicht von vielen Seiten Unterstützung bekommen hätte.

An erster Stelle möchte ich mich deshalb bei Herrn Prof. Maier bedanken! Seine Begeisterung für die Physik und die Fähigkeit, diese zu vermitteln haben mich durch mein gesamtes Studium begleitet. Meine Diplomarbeit in seiner Arbeitsgruppe anfertigen zu dürfen, war der schönste Abschluss dieses Studiums, den ich mir hätte wünschen können.

Seine unermüdliche Neugier für die Wissenschaft und die Energie, mit der er hinter all seinen Projekten steht, sind absolut bewundernswert und durchaus ansteckend. Frei nach dem Motto "der Tag hat 24 Stunden und wenn das nicht reicht, dann nehmen wir halt noch die Nacht dazu" wird schon mal die ein oder andere Stunde der wohlverdienten Freizeit geopfert, wenn die Lösung eines Problems es erfordert.

Ich durfte an der Seite eines großartigen Physikers arbeiten, der sich nicht dafür zu schade ist, selbst mit anzupacken. Ganz im Gegenteil: seien es Selbstversuche im Tomographen, Tauchgänge in der Sieg oder Schweißarbeiten am Rhönrad - sein Tatendrang greift meist bevor "sich die Argumente wiederholen".

Wenn man das Glück hat, eine Lücke in seinem kleinen schwarzen Kalender zu erwischen, kann man sich sicher sein, dass Herr Maier jederzeit zwei offene Ohren für jegliche Fragen hat - und so gut wie immer auch eine Antwort! Dass dabei jegliches beschreibbare Material miteinbezogen wird, kann man ihm kaum übel nehmen, denn wenn man seinen runden Tisch verlässt ist man immer schlauer als vorher. Und das beschränkt sich keineswegs auf den Bereich der Physik. Herr Maier, ich verspreche Ihnen hiermit, nie wieder Lebensmittel mit Tinte zu färben!

Nicht zu vergessen ist an dieser Stelle auch Frau Maier, die mich immer wieder erstaunt hat, mit ihrer Fähigkeit, die gesamte Gruppe in ihrem Wohnzimmer unterzubringen und zu bewirten. Ich möchte mich hiermit für die für schönen Abende bedanken, die einen großen Beitrag zum Zugehörigkeitsgefühl zur Gruppe geleistet haben.

Herrn Dr. Vianden danke ich für die Übernahme des Korreferats, sowie für das Ermöglichen der Teilnahme an der Summer School in Zakopane.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinen zahlreichen Kollegen bedanken.



An erster Stelle ist hier meine Tomographentruppe zu nennen. Meini, Marcus und Ole haben stets für unterhaltsame und trotzdem lehrreiche Stunden in Büro, Keller, Studentenwerkstatt und Tomographenraum gesorgt.

Meinen Büromitbewohnern Christian und Ole danke ich für ein hervorragendes Arbeitsklima, in einem Büro, in dem es nie an Keksen oder guter Musik gefehlt hat.

Sowie dem gesamten Rest der Gruppe Maier für ein unvergessliches Jahr in einer unschlagbaren Atmosphäre, zu der jeder seinen Beitrag geleistet hat: Danke Lena, Enma, Poorni, Thorsten, Jessica, Nouri, Judith, Benedikt, Christiane, Chrissie, Marius, Björn, Iris, Patrick, Matz, Torsten, Reza, Andi, Volker, Katrien, André und Maurice!

Ein ganz besonderer Dank geht an Leo für seine bedingungslose Unterstützung und unendliche Geduld mit mir. Er hat es geschafft, mir immer wieder die Energie zu geben, die ich besonders in den letzten Wochen so dringend brauchte. Danke für alles!

Ein herzlicher Dank gilt auch unserem Ultraschallexperten Herrn Habenstein, der mit seinem Wissen und seiner Lebenserfahrung, die weit über den Bereich des Ultraschalls hinausreichen einen wichtigen Beitrag zum Fortschritt unserer Experimente geleistet hat.

Christian, Marcus, Ole und Bettina danke ich für das Korrekturlesen.

Für die schnelle und freundliche Hilfe bei jedweden technischen Problemen (und besonders für das schnelle Bohren der ganzen Löcher) möchte ich ganz herzlich der Feinmechanik und der E-Werkstatt danken.

Ich bedanke mich bei Frau Schwenk, Frau Mosblech, Frau Paus und Frau Balci, die jederzeit freundlich mit Rat und Tat zur Verfügung standen, wenn es um Verwaltungspapierkram ging - oder um die Benennung diverser Büroartikel.

Vielen Dank an Herrn Dr. Deimling und Herrn Dr. Trautner für die Hilfe im Umgang mit dem Tomographen.

Zum Schluss, aber nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern danken, die mich immer in allem unterstützen, was ich tue. Ohne den Rückhalt meiner Familie hätte ich es nie so weit geschafft. Deshalb auch ganz herzliches Danke an meine Brüder David und Amon und an meine Omi. Für alles.