# FEM-SIMULATIONEN VON ULTRASCHALL-INDUZIERTEN GEWEBEVERSCHIEBUNGEN

von

# Anna-Lisa Kofahl

Diplomarbeit in Physik angefertigt am Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik

vorgelegt der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Dezember 2009

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. Karl Maier Korreferentin: Prof. Dr. Ulrike Thoma

# Inhaltsverzeichnis

## Einführung

1	The	orie		3		
	1.1	Kernsj	pinresonanz	3		
		1.1.1	Spins im Magnetfeld	3		
		1.1.2	Relaxation	5		
	1.2	MRT		8		
		1.2.1	Sequenzen	8		
		1.2.2	Ortskodierung	11		
	1.3	Ultras	chall	13		
		1.3.1	Piezoelektrischer Effekt	13		
		1.3.2	Ultraschallwellen	14		
		1.3.3	Schallstrahlungskraft	15		
		1.3.4	Schallfelder	15		
		1.3.5	Sicherheitsaspekte	16		
	1.4	Finite	Elemente Methode	16		
		1.4.1	Allgemeine Grundlagen	17		
		1.4.2	Kontinuumsmechanische Kenngrößen	17		
		1.4.3	Numerische Grundlagen - Finite-Elemente-Gleichungen $\ . \ . \ . \ .$	19		
		1.4.4	Elementtypen	20		
0	<b>D</b>	•		01		
2	ntelle Methode	21				
	2.1	2.1 Schallstrahlungskraft-Kontrast				
	2.2	Aufba	u	21		
		2.2.1	Ultraschall Emitter	21		

1

		0 0 0	Verachicherennichtung	റാ						
		2.2.2		23						
		2.2.3	Phantome	24						
		2.2.4	Elektronische Komponenten	26						
	2.3	Auswe	ertung	27						
3	Mes	essungen und Ergebnisse 29								
	3.1	Randb	edingungen	29						
		3.1.1	Auflage	29						
		3.1.2	Fokus	31						
		3.1.3	Zeitabhängigkeit	32						
	3.2	Einsch	llüsse	33						
		3.2.1	Phantom A	34						
		3.2.2	Phantom B	36						
4	Moo	delle		37						
	4.1	Allgen	neine Geometrie und Eigenschaften der Modelle	37						
		4.1.1	Prinzipielles Modell	37						
		4.1.2	Materialeigenschaften und Randbedingungen	39						
		4.1.3	Zeitabhängigkeit der Auslenkung	40						
	4.2	le mit Einschlüssen	41							
		4.2.1	Modell a (Einschluss nahe an der Oberfläche)	41						
		4.2.2	Modell b (Einschluss tiefer im Umgebungsmaterial)	43						
		4.2.3	Modell c (halb getroffener Einschluss)	44						
	4.3	Zusätz	diche Untersuchungen	46						
		4.3.1	Modell d (Frequenzspektrum)	46						
		4.3.2	Modell e (Randedingungen)	48						
<b>5</b>	$\mathbf{Disl}$	kussior	1	51						
	5.1	Auflage								
	5.2	Fokus								
	5.3	Zeitabhängigkeit der Verschiebung								
	5.4	Einschlüsse								
-		C								

### Zusammenfassung & Ausblick

Literaturverzeichnis	57
Danksagung	61

# Einführung

Der Soziologe Niklas Luhmann schreibt: "Ohne Unterscheidungen sind Beobachtungen nicht möglich." [1].

Dieser Satz mag zunächst trivial klingen, aber er beschreibt doch eine grundlegende Problematik in allen Wissenschaften. Um ein Phänomen beobachten und beschreiben zu können, müssen zunächst Kriterien definiert werden, die es von seiner Umwelt abgrenzen.

Physikalische Prinzipien, um solche Unterscheidungskriterien zu untersuchen, finden in der medizinischen Diagnostik breite Anwendung. So können zum Beispiel Tumore unter dem Kriterium beobachtet werden, dass sie eine größere Dichte besitzen als gesundes Gewebe. Dadurch erhöht sich der Absorptionskoeffizient für Röntgenstrahlung und Tumore können mittels Röntgenaufnahmen detektiert werden. Allerdings arbeitet die Röntgendiagnostik mit ionisierender Strahlung und liefert nur einen mittelmäßigen Weichteilkonstrast. Tumore können aber auch einen erhöhten Stoffwechsel im Vergleich zu normalem Gewebe aufweisen. Dies bildet das Unterscheidungskriterium bei der Magnetresonanztomographie mit Kontrastmitteln und bei nuklearmedizinischen Diagnoseverfahren wie PET<sup>1</sup> oder SPECT<sup>2</sup>. Jedoch ist die Verabreichung von Kontrastmitteln oder den in der Nuklearmedizin verwendeten radioaktiven Tracern auch mit gesundheitlichen Risiken behaftet. Zudem ist die räumliche Auflösung von PET und SPECT begrenzt.

Allerdings verändern Tumore auch die mechanischen Eigenschaften von Gewebe. Dies macht man sich bei der manuellen Palpation - also dem systematischen Abtasten der Körperoberfläche - zu Nutze, die besonders in der Brustkrebsdiagnostik als ein Standardverfahren verwendet wird. Obwohl die Palpation schon sehr lange und mit nicht zu vernachlässigbarem Erfolg angewendet wird, beruhen die Ergebnisse doch immer auf dem subjektiven Empfinden des untersuchenden Arztes und können auch nicht quantifiziert werden. Im Gegensatz zu den vorherigen Parametern gibt es für die mechanischen Eigenschaften noch keine Standardmethode, mit der man sie objektiv und quantifizierbar messen kann.

Es gibt jedoch verschiedenste Ansätze, einen solchen "maschinellen Tastsinn" zu entwickeln. Unter dem Begriff Elastographie werden Methoden zusammengefasst, bei denen Scherwellen mit Frequenzen zwischen 1 Hz und 500 Hz in das zu untersuchende Gewebe eingekoppelt werden. Da die Ausbreitungsgeschwindigkeiten dieser Wellen von den mechanischen Eigenschaften des Ausbreitungsmedium abhängig sind, können aus den Wellenlängen der Scherwellen Materialparameter wie Elastizitäts- und Schermodul berechnet werden. Die Ausbreitung der Wellen im Gewebe wird mittels der Magnetresonanztomographie beobach-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Positron Emission Tomography

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Single Photon Emission Computed Tomography

tet und so kann ortsaufgelöst die Geschwindigkeit der Wellen bestimmt werden [2, 3]. Der Begriff Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging wurde für eine Methode geprägt, bei dem das Gewebe durch die Schallstrahlungskraft verschoben wird, die durch kurze Ultraschall-Pulse (0,6 ms) induziert wird. Mittels weiterer Ultraschall-Pulse wird die durch diese Kraft verursachte Verschiebung gemessen, die abhänging von den Materialparametern ist [4, 5].

Bei der Methode, die dieser Arbeit zu Grunde liegt, wird ein ähnliches Prinzip genutzt wie bei ARFI. Dieses ab 2006 in der Arbeitsgruppe von Prof. Maier unabhängig entwickelte Verfahren nutzt ebenfalls die Ultraschall-induzierte Schallstrahlungskraft zur Verschiebung des Materials. Dabei werden jedoch wesentlich längere Ultraschall-Pulse verwendet (ca. 20 ms). Die von den elastischen Eigenschaften abhängigen Materialauslenkungen werden mittels einer verschiebungsgewichteten Sequenz in einem Magnetresonanztomographen visualisiert [6].

Um die messbaren Unterschiede in der Stärke der Verschiebung quantitativ mit den veränderten mechanischen Eigenschaften des Materials in Beziehung zu setzen, wäre es hilfreich, ein Modell zu entwickeln, dass die Messungen reproduziert (vgl. [7]). Mit Hilfe eines solchen Modells könnten die Einflüsse verschiedener Parameter untersucht werden und Rückschlüsse auf die Absolutwerte der mechanischen Eigenschaften gezogen. Ausgangspunkt dieser Arbeit war es, zu überprüfen, ob ein solches, die Messergebnisse wiedergebendes Modell, für die hier verwendete Methode aufgestellt werden kann. Als Verfahren wurde die Methode der Finiten Elemente verwendet (vgl. [8]), die ein bewährtes Verfahren zur Lösung numerischer Differentialgleichungen darstellt und vielfältige Anwendungen in den Ingenieurwissenschaften - aber inzwischen auch in der Medizintechnik - findet.

# 1 Theorie

## 1.1 Kernspinresonanz

### 1.1.1 Spins im Magnetfeld

Die Kernspinresonanz<sup>1</sup> bildet die Grundlage der in dieser Arbeit verwendeten bildgebenden Magnetresonanztomographie<sup>2</sup> und wurde zum ersten Mal in einem Atomstrahl-Experiment von Rabi 1938 nachgewiesen [9]. In kondensierter Materie und Flüssigkeiten wurde die NMR erstmals 1946 von Bloch und Purcell untersucht [10, 11].

Für die NMR betrachtet man Atomkerne mit nicht verschwindendem Kernspin, im einfachsten Fall Wasserstoff-Kerne bzw. Protonen. Protonen besitzen einen Kernspin  $\vec{I} = 1/2$  und ein magnetisches Dipoloment  $\vec{\mu}$ . In einem äußeren homogenen und statischen Magnetfeld  $\vec{B_0}$  kann der Kernspin verschiedene diskrete Einstellungen einnehmen (parallel oder antiparallel zum Magnetfeld). Für ein in z-Richtung zeigendes Magnetfeld  $\vec{B_0} = B_0 \cdot \vec{e_z}$  gilt dann für die Wechselwirkungsenergie

$$E = -\hbar \cdot \gamma \cdot B_0 = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 \tag{1.1}$$

mit dem gyromagnetischen Verhältnis $\gamma,$ das für Protonen einen Wert von  $2.7\cdot 10^8~{\rm Hz/T}$ annimmt.

Das bedeutet, dass die Energieentartung der Drehimpulszustände aufgehoben wird. Somit spalten die Energieniveaus in 2I + 1 = 2 Komponenten auf, für die mit der magnetischen Quantenzahl  $m = \pm 1/2$   $(-I \le m \le I)$  gilt

$$E_m = -\hbar \cdot \gamma \cdot m \cdot B_0. \tag{1.2}$$

Dies nennt man den Kern-Zeeman-Effekt. Der Abstand der Energieniveaus ist durch  $\Delta E = \hbar \cdot \gamma \cdot B_0 = \hbar \cdot \omega_L$  gegeben, wobei man

$$\omega_L = \gamma \cdot B_0 \tag{1.3}$$

die Lamorfrequenz nennt, die im semiklassischen Modell die Präzessionsfrequenz der Protonenspins um das Magnetfeld  $B_0$  beschreibt. Die Besetzungszahlen der beiden Energieniveaus

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

 $<sup>^{2}</sup>MRT$ 

Abbildung 1.1 Kern-Zeemann-Aufspaltung für einSpin-1/2-Teilchen. Im linken Teil liegt kein Magnetfeld an (B = 0) und es gibt nur ein Energieniveau. Im rechten Teil wird bei einem Feld  $B = B_0$  die Energieentartung der Drehimpulszustände aufgehoben abhängig davon, ob der Kernspin sich parallel (I = +1/2)oder antiparallel (I = -1/2) zum äußeren Magnetfeld ausrichtet. Die Energiedifferenz zwischen den beiden Zuständen entspricht  $\Delta E = \hbar \gamma B_0$ .



 $N_m$  mit  $m = \pm 1/2$  gehorchen im thermischen Gleichgewicht der Boltzmannverteilung und sind damit proportional zu  $e^{-E_m/kT}$ . Für die Polarisation ergibt sich

$$P = \frac{N_{1/2} - N_{-1/2}}{N_{1/2} + N_{-1/2}} \approx \frac{E_{1/2}}{kT}.$$
(1.4)

Bei einem Magnetfeld von 1 T stellt sich bei Zimmertemperatur also eine Polarisation von etwa  $10^{-6}$  ein. Da sich schon in einem Probenvolumen von 1 mL etwa  $10^{22}$  Protonen und somit  $10^{16}$  polarisierte Protonen befinden, kann man zur klassischen Betrachtung des Spinensembles übergehen. Dafür betrachtet man nicht mehr die einzelnen magnetischen Momente, sondern die makroskopische Magnetisierung

$$\dot{M} = N \cdot P \cdot \mu_z \cdot \vec{e_z} \tag{1.5}$$

für eine Probe mit N Protonen. Die Magnetisierung stellt auf Grund der hohen Teilchenzahl keine diskrete Größe mehr dar wie die einzelnen magnetischen Momente, sondern kann kontinuierlich in alle beliebigen Richtungen zeigen.

Nun ist es in der NMR das Ziel, die Magnetisierung aus ihrer Gleichgewichtslage - also der Boltzmannverteilung der Energieniveaus - auszulenken. Dazu strahlt man ein in der x-y-Ebene rotierendes Magnetfeld  $\vec{B_1}(t) = B_{1,x} + B_{1,y}$  ein, einen so genannten Hochfrequenz-Puls<sup>3</sup>. Dabei setzt sich  $\vec{B_1}(t)$  aus den Komponenten  $B_{1,x} = B_1 \cdot \cos(\omega_1 \cdot t)$  und  $B_{1,y} = B_1 \cdot \sin(\omega_1 \cdot t)$  zusammen. Entspricht die Rotationsfrequenz  $\omega_1$  von  $\vec{B_1}(t)$  gerade der Lamorfrequenz der Protonenspins  $\omega_0$ , so wird resonant Energie auf das System übertragen und die Spins können von einem Energienieveau in das andere übergehen. Für die Magnetisierung  $\vec{M}(t)$  führt das zusätzliche Magnetfeld  $\vec{B_1}(t)$  dazu, dass  $\vec{M}$  anfängt, um das effektive Magnetfeld  $\vec{B_{eff}} = \vec{B_1}(t) + \vec{B_0}$  zu präzedieren und aus seiner Gleichgewichtslage ausgelenkt wird (vgl. Abbildung 1.2). In einem Koordinatensystem x', y', z', das mit  $\omega_0$  um z rotiert, kann man die Bewegung der Magnetisierung aus der Gleichgewichtslage folgendermaßen einfach berechnen

$$\frac{d}{dt}\vec{M}(t) = \gamma \cdot \vec{M}(t) \times \vec{B_1} = \gamma \cdot M(t) \cdot B_1 \cdot \sin \alpha.$$
(1.6)

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>HF-Puls

Die Geschwindigkeit, mit der sich der Winkel  $\alpha$  zwischen der Magnetisierung und der z'-Achse vergrößert, ergibt sich aus  $\omega_F = \frac{d\alpha}{dt} = -\gamma \cdot B_1$ . Schaltet man also das Feld  $B_1$  für eine Zeitspanne  $\tau$  an, so hat sich die Magnetisierung um den Flipwinkel

$$\alpha = \gamma \cdot B_1 \cdot \tau \tag{1.7}$$

gedreht. Wird die Zeit  $\tau$  gerade so gewählt, dass der Magenetisierungsvektor in der x'-y'-Ebene zum Liegen kommt - also für  $\alpha = \pi/2$  -, so spricht man von einem 90°-Puls. Analog wird ein Puls ein 180°-Puls genannt, wenn die Magnetisierung nach Abschaltung des  $B_1$ -Feldes in die negative z'-Richtung zeigt ( $\alpha = \pi$ ).

Nach einem 90°-Puls rotiert die Magnetisierung im Laborsystem mit der Lamorfrequenz in der x-y-Ebene. In einer senkrecht zu der Ebene stehenden Antenne wird dardurch eine Spannung induziert, die die Messgröße für die Magnetisierung darstellt (vgl. Abbildung 1.2.



Abbildung 1.2 – "Herausdrehen" der Magnetisierung aus der Gleichgewichtslage in einem rotierenden und einem ruhenden Koordinatensystem.

Links ist die Bewegung der Magnetisierung M(t) in einem mit  $\omega_0$  rotierenden Koordinatensystem gezeigt. Zum Zeitpunkt t = 0, bevor der HF-Puls in Form des  $B_1$ -Feldes angeschaltet wird, ist  $M_0 = M(t)$ parallel zum konstanten Magnetfeld  $B_0$ . Nach einer Zeit  $t_{90^\circ}$  liegt die Magnetisierung vollständig in der x-y-Ebene.

In Teil B ist dieser Vorgang im ruhenden Koordinatensystem dargestellt. Darin ist  $B_1(t)$  nun nicht mehr stationär, sondern rotiert mit  $\omega_0$ . Dies führt dazu, dass das Herausdrehen der Magnetisierung aus der Gleichgewichtslage parallel zu  $B_0$  nun auf einer Spiralbahn verläuft. Nach einer Zeit  $t_{90^\circ}$  liegt  $M(t_{90^\circ})$ in der x-y-Ebene und rotiert dort mit  $\omega_0$ .

### 1.1.2 Relaxation

Wird die Magnetisierung durch Störungen des Systems (beispielsweise durch einen HF-Puls) aus ihrem Gleichgewichtszustand gebracht, so ist das System bestrebt wieder in diesen zurückzukehren. Verantwortlich dafür sind verschiedene Relaxationsmechanismen, die im Folgenden kurz vorgestellt werden sollen.

Prinzipiell wird bei der Betrachtung der Relaxation die Magnetisierung in zwei Komponenten aufgeteilt. Zum einen betrachtet man die Längsmagnetisierung  $M_z$  und zum anderen die Quermagnetisierung  $M_{xy}$ , die durch die Phasenkohärenz der Spins in der x-y-Ebene nach einem 90°-Puls resultiert. Beschrieben werden diese Größen durch die Bloch'schen Gleichungen [10]

$$M_z(t) = M_{z0} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right)\right) \tag{1.8}$$

$$M_{xy}(t) = M_{xy0} \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right).$$
(1.9)

#### Längsrelaxation

Die Längsrelaxation mit der Zeitkonstanten  $T_1$  nennt man auch Spin-Gitter-Relaxation, denn hier finden Wechselwirkungsprozesse zwischen dem Spinsystem und der Umgebung (dem Gitter) statt, bei denen die Spins Energie abgeben und so in den Gleichgewichtszustand der Boltzmann-Verteilung zurückkehren können. Einige der wichtigsten Prozesse sind:

Kern-Dipol-Dipol-Relaxation Dieser Prozess resultiert aus den magnetischen Dipolmomenten der Kerne. Jeder bewegte Dipol erzeugt ein zeitlich variierendes Magnetfeld. Über diese Felder können die einzelnen Kern-Dipole miteinander wechselwirken, Energie austauschen und somit relaxieren.

**Paramagnetische Relaxation** Auch hierbei handelt es sich um eine Dipol-Dipol-Wechselwirkung. Allerdings wechselwirkt hier das Dipolmoment des Kerns mit dem magnetischen Dipolmoment eines ungepaarten Elektrons in einem paramagnetischen Stoff. Da das Moment eines Elektrons um etwa einen Faktor 1000 größer ist als das eines Protons, ist auch die paramagnetische Wechselwirkung deutlich stärker als die Kern-Dipol-Dipol-Wechselwirkung. Aus diesem Grund beeinflussen schon kleinste Konzentrationen paramagnetischer Substanzen die Längsrelaxation maßgeblich und verkürzen die  $T_1$ -Zeit deutlich.

Weitere Relaxationsprozesse Neben der magnetischen Dipol-Wechselwirkung gibt es für Kerne mit I > 1/2 eine elektrische Quadrupolwechselwirkung, die aber bei Messungen mit Protonen nicht vorkommt. Auch ferromagnetische und elektrisch leitende Materialien führen durch ihre Wechselwirkung mit den Kern-Dipol-Momenten zu einer erhöhten Relaxation. Daneben tritt bei sehr hohen Temperaturen noch anormale Relaxation auf. Diese Effekte und auch die spontane Relaxation, die von der dritten Potenz der Frequenz abhängt, sind für diese Arbeit jedoch zu vernachlässigen.

#### Querrelaxation

Die Zeitkonstante  $T_2^*$  der Querrelexation beschreibt in erster Linie die Dephasierung des Spinensembles in der x-y-Ebene zum einen durch Spin-Spin-Wechselwirkungen (mit der

Zeitkonstante  $T_2$ ) und durch Magnetfeldinhomogenitäten (mit der Zeitkonstanten  $T_{Inhom}$ ) (vgl. Abbildung 1.3).



**Spin-Spin-Relexation** Hierbei handelt es sich um den paarweisen Austausch der Spininformationen zweier antiparalleler Spins, einem sogenannten Spin-Flip. Durch die endliche Wechselwirkungsdauer, während der die Präzessionsbewegung der Spins aussetzt, kommt es zu einem Phasenversatz und somit zur Dephasierung des Ensembles in der x-y-Ebene. Hierbei handelt sich im Gegensatz zur Spin-Gitter-Relaxation um einen rein entropischen Effekt, bei dem keine Energie übertragen wird.

**Magnetfeldinhomogenitäten** Das äußere Magnetfeld kann nie vollständig homogen sein. Da jedoch nach Gleichung 1.3 die Präzessionsfrequenz von der Magnetfeldstärke abhängt, führen die im Tomographen typischen Inhomogenitäten von 0.25 - 1 ppm bei einem 1,5 T-Gerät zu einem Unterschied in der Präzessionsfrequenz von ca. 15 - 60 Hz. Diese Unterschiede führen zu einer sehr schnellen Dephasierung der Quermagnetisierung.

Die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  sind materialspezifisch und bieten so eine Möglichkeit auch verschiedene Gewebearten im menschlichen Körper zu unterscheiden.

Gewebe	$T_1$ in ms	$T_2$ in ms	Gewebe	$T_1$ in ms	$T_2$ in ms
Muskel	$730 \pm 130$	$47\pm13$	Herz	$750 \pm 120$	$43 \pm 14$
Leber	$420\pm90$	$43 \pm 14$	Niere	$590 \pm 160$	$58 \pm 24$
Fett	$240\pm70$	$84\pm36$	Brustumor	$765\pm215$	$94 \pm 48$

**Tabelle 1.1** – Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  für verschiedene menschliche Gewebearten [12, 13]

## 1.2 MRT

### 1.2.1 Sequenzen

**Spin-Echo** Wird die Magnetisierung nach einem 90°-Puls in die x-y-Ebene geklappt, so kann man das Signal als einen so genannten Free Induction Decay<sup>4</sup> messen. Dabei sinkt die Signalstärke mit der Zeitkonstanten  $T^*$  ab (mit  $\frac{1}{T^*} = \frac{1}{T_2^*} + \frac{1}{2T_1}$ ), was meist für die Bildgebung zu schnell ist. Aus diesem Gund greift man auf die Idee von so genannten Echos zurück, mit denen man zumindest die Dephasierung der Spins auf Grund von Magnetfeldinhomogenitäten rückgängig machen kann (vgl. Abbildung 1.4). Diese Inhomogenitäten sorgen dafür, dass Spins, die ein etwas höheres Magnetfeld erfahren, sich schneller drehen als Spins, die einem etwas niedrigeren Magnetfeld ausgesetzt sind. Für Spin-Echos wird - während das FID abklingt - nach einer Zeit  $T_E/2$  nach dem 90°-Puls ein 180°-Puls eingestrahlt. Dadurch werden alle Spins gespiegelt - diejenigen, die mit einer höheren Frequenz präzedieren, laufen nun hinter denen her, die eine geringere Frequenz besitzen. Nach einer Zeit  $T_E/2$  nach dem 180°-Puls sind nun die Spins wieder rephasiert und es entsteht ein Echo-Signal, dessen Amplitude nur noch mit der Zeitkonstante  $T'(\frac{1}{T'} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{2T_1})$  abklingt.





Nachdem die Magnetisierung durch den 90°-Puls in die x'-y'-Ebene geklappt worden ist (a), beginnen die einzelnen Spins zu dephasieren (b & c). Dabei laufen die Spins, die ein etwas höheres Magnetfeld erfahren, voraus, während Spins an einem Ort geringerer Magnetfeldstärke langsamer präzedieren. Der 180°-Puls zum Zeitpunkt  $T_E/2$  klappt nun alle Spins um die x'-Achse, so dass die schnelleren Spins jetzt hinterher laufen - allerdings immernoch mit der erhöhten Präzessionsgeschwindigkeit. Analog eilen die langsameren Spins nun voraus, so dass die Spins wieder rephasieren (d & e) und sich nach einer Zeit  $T_E$ wieder ein Echosignal aufbaut (f). Dessen Amplitude fällt nur noch mit T' ab.

<sup>4</sup>FID

**Bewegungsgewichtete Sequenzen** Für die vorliegende Arbeit werden Sequenzen benötigt, die sensitiv auf Bewegungen der Spins im Messvolumen sind. Dies kann erreicht werden, indem man in eine herkömmliche Spin-Echo-Sequenz zwei Magnetfeldgradienten in eine Raumrichtung (z.B. Gradienten in *x*-Richtung  $G_x = \frac{\partial B_z}{\partial x}$ ) symmetrisch um den 180°-Puls zur Echoerzeugung einfügt (siehe Abbildung 1.5). Ein Gradient moduliert das konstante Magnetfeld  $B_z$  entlang einer Raumrichtung und führt so zu einer ortsabhängigen Präzessionsfrequenz (vgl. 1.3)

$$\omega_0(x) = \gamma \cdot (B_0 + G_x \cdot x). \tag{1.10}$$

Betrachtet man zunächst eine ruhende Probe, so führt der erste Gradient dazu, dass die Spins entlang der Raumrichtung des Gradienten (hier x-Richtung) dephasieren. Nun werden die Spins durch den 180°-Puls gespiegelt und der zweite – zum ersten Gradienten symmetrische – Gradient wird geschaltet. Befinden sich noch alle Protonen am gleichen Ort, so werden die Spins wieder vollständig rephasiert. Hat sich ihre Position jedoch zwischen dem ersten und zweiten Gradienten verschoben, so wirkt nicht mehr das gleiche Magnetfeld auf sie und es entsteht eine feste Phasendifferenz zwischen den Spins. Diese ist proportional zur Verschiebung – hier in x-Richtung, also zu  $\Delta x$  – und zur Einstrahlzeit des Gradienten  $T_G$ 

$$\Delta \varphi = -\gamma \cdot G_x \cdot T_G \cdot \Delta x. \tag{1.11}$$

**Kontraste** Eine positive Eigenschaft der MRT ist die Tatsache, dass allein durch Veränderung von Sequenzen unterschiedliche Kontraste mit verschiedenen Wichtungen möglich sind. Zum einen kann man die Amplituden der einzelnen Voxel<sup>5</sup> darstellen. Dabei können durch die Variation der Parameter  $T_E$  (Echo-Zeit) und  $T_R$  (Repetitionszeit<sup>6</sup>) folgende Wichtungen erzeugt werden:

- $T_1$ -Wichtung:  $T_R$  kurz  $(T_R \ll T_1), T_E$  kurz  $(T_E \ll T_2)$
- $T_2$ -Wichtung:  $T_R$  lang  $(T_R \gg T_1)$ ,  $T_E$  lang  $(T_E \gg T_2)$
- Protonendichte-Wichtung:  $T_R$  lang  $(T_R \gg T_1), T_E$  kurz  $(T_E \ll T_2)$

Des Weiteren kann man auch (para- oder ferromagnetische) Kontrastmittel verwenden, die in ihrer unmittelbaren Umgebung die  $T_1$ - bzw.  $T_2$ -Zeit variieren.

Neben der Darstellung der Amplitude besteht jedoch auch die Möglichkeit, die Phase der einzelnen Voxel aufzuzeichnen. Für eine herkömmliche Spin-Echo-Sequenz ist diese Information meist nicht interessant, da alle Voxel hier die gleiche Phase aufweisen. Bei bewegungssensitiven Sequenzen jedoch induziert man ja gerade eine Phasenverschiebung, die proportional zur räumlichen Verschiebung der Voxel ist (siehe Gleichung 1.11).

 $<sup>^{5}</sup>$ Volumenelemente

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Zeit zwischen den jeweils ersten Anregungspulsen einer Sequenz





Abbildung 1.5 – Prinzip der Bewegungswichtung.

Symmetrisch um den 180°-Puls zur Echo-Erzeugung werden zwei Magnetfeld-Gradienten G - hier in x-Richtung - eingefügt (a). Diese führen dazu, dass die Präzessionsfrequenz für die Gradientenschaltzeiten ortsabhängig in x-Richtung wird (b). Die Änderung der Präzessionsfrequenz bringt nun eine Phasenänderung mit sich, die mit dem Ende des Gradienten eingefroren wird. Der 180°-Puls kehrt diese Phasenänderung um, so dass der zweite Gradient die Phasenänderung wieder aufhebt, wenn die Teilchen ihren Ort nicht ändern (c & d). In (e) bewegt sich jedoch ein Teilchen zwischen dem ersten und zweiten Gradienten von  $x_1$  nach  $x_2$ . Da der Betrag der Phasenänderung orstabhängig ist, erhält man eine Netto-Phasenverschiebung  $\Delta \varphi \propto (x_2 - x_1)$ , die proportional zur Ortsverschiebung ist. Genau diese Phasenverschiebung kann das Tomographensystem in sogenannten Phasenbildern aufzeichnen (nach [14]).

### 1.2.2 Ortskodierung

Bei der Magnetresonanztomographie soll die Quermagnetisierung  $M_{xy}$  ortsaufgelöst gemessen werden, um so Schnittbilder von  $M_{xy}$  zu erzeugen. Da die gemessenen Signale jedoch stets aus den Informationen aller Voxel im Messvolumen zusammengesetzt sind, müssen die Signale der einzelnen Voxel so kodiert werden, dass später eine Rekonstruktion der räumlichen Verteilung von  $M_{xy}$  möglich ist. Dazu wird meist zunächst nur eine Schicht des Messvolumens selektiv angeregt, um dann mittels Phasen- und Frequenzmodulationen die anderen beiden Raumrichtungen zu kodieren. Für die einzelnen Kodierschritte werden jeweils Magnetfeldgradienten zum statischen Feld  $B_0$  hinzugeschaltet (vgl. Abbildung 1.6). Die so kodierten Signale werden aufgenommen und aus ihnen wird mittels einer Fouriertransformation das Bild berechnet.

Schichtanregung Um eine einzelne Schicht aus dem Messvolumen selektiv anzuregen, wird ein Gradient - hier in z-Richtung  $\left(G_z = \frac{\partial B_z}{\partial z}\right)$  - eingeschaltet, während ein 90°-Puls die Spins in die x-y-Ebene umklappt und so eine messbare Quermagnetisierung erzeugt. Der Gradient sorgt dafür, dass die Lamorfrequenz an jeder z-Position unterschiedlich ist (vgl. Gleichung 1.10)

$$\omega_0(z) = \gamma \cdot (B_0 + G_z \cdot z) \,. \tag{1.12}$$

Bei gegebener Bandbreite des HF-Pulses ist somit die zum Auslenken der Spins erforderliche Resonanzbedingung, dass die Frequenz des eingestrahlten HF-Pulses der Lamorfrequenz der Spins entsprechen muss, nur noch für eine gewisse Schicht in z-Richtung erfüllt. Nur die in dieser Ebene liegenden Protonen tragen zum Signal bei. Die Breite der angeregten Schicht hängt von der Stärke des Gradienten und der Bandbreite des 90°-Puls ab - typisch sind Werte um 3 - 4 mm.

**Phasenkodierung** Um eine weitere Raumrichtung - meist die *y*-Richtung - zu kodieren, moduliert man die Phase der Signale. Dazu schaltet man einen Gradienten  $G_y = \frac{\partial B_z}{\partial y}$  für eine bestimmte Zeit  $T_y$  zwischen der Schichtanregung und Signalauslese ein. Analog zu Gleichung 1.11 sorgt auch hier der Gradient für eine ortsabhängige Phasenverschiebung  $\varphi = -\gamma \cdot y \cdot T_y$ . Wiederholt man die Sequenz mit gleichen Parametern - abgesehen von einer stetigen Erhöhung der Gradientenstärke *N*-mal -, so erhält man *N* verschiedene Signale. Aus diesen *N* Gleichungen mit *N* Unbekannten kann man Informationen über *N* verschiedene Voxel in *y*-Richtung extrahieren.

**Frequenzkodierung** Die letzte Raumrichtung wird durch einen Gradienten in x-Richtung während des Auslesevorgangs kodiert. Die Spins der einzelnen Voxel präzedieren nun mit ortsabhängigen Frequenzen und man erhält ein breites Frequenzspektrum. Mittels einer Fourieranalyse des Frequenzspektrums können die Amplituden einzelnen Voxeln in x-Richtung zugeordnet werden. Auch hier führen steilere Gradienten zu einer höheren Ortsauflösung, benötigen aber eine größere Antennenbandbreite.





In der oberen Zeile ist eine Spin-Echo-Sequenz mit 90°-Puls, 180°-Puls und Echo gezeigt.

Die zweite Zeile beschreibt die Schichtanregung in z-Richtung. Dabei wird - während der 90°-Puls die Magnetisierung in die x-y-Ebene klappt - ein Magnetfeldgradient in z-Richtung geschaltet, der die Lamorfrequenz der Spins so variiert, dass die Resonanzbedingung nur in einer gewissen Schicht erfüllt ist. Um die Phasenkohärenz der Spins in der x-y-Ebene zu gewährleisten, wird ein halb so langer Gradient in negativer Richtung hinzugefügt. Während des 180°-Puls muss der Gradient in z-Richtung auch wirken, damit die angeregte Schicht ausgewählt bleibt.

In der dritten Zeile wird das Prinzip der Phasenkodierung gezeigt. Zwischen dem 90°-Puls und 180°-Puls wird N-mal ein Gradient in y-Richtung mit fester Länge aber jeweils unterschiedlicher Höhe geschaltet. Diese führen jeweils zu einer festen ortsabhängigen Phasenbeziehung der Spins.

Als letztes wird noch die Frequenzkodierung in x-Richtung aufgeführt. Vor der eigentlichen Kodierung und dem 180°-Puls wird auch hier ein zusätzlicher Gradient geschaltet, um die Spins zur Echoerzeugung wieder zu rephasieren. Während der Signalaufnahme des Echos wird dann ein Gradient in x-Richtung geschaltet, der dafür sorgt, dass die Präzessionsfrequenz ortsabhängig wird. Über eine Fourier-Transformation des gesamten empfangenen Signals kann somit eine ortsaufgelöste Intensitätsverteilung berechnet werden.

Die Zeit $T_E$ zwischen dem 90°-Puls und der Echoerzeugung nennt man Echo-Zeit.

## 1.3 Ultraschall

Als zweites wichtiges Konzept wird in dieser Arbeit Ultraschall verwendet, allerdings nicht in seiner üblichen diagnostischen Verwendung, sondern um durch die Schallstrahlungskraft Verschiebungen zu induzieren.

Unter Ultraschall versteht man Schall mit Frequenzen im Bereich von 20 kHz bis 1 GHz.

### 1.3.1 Piezoelektrischer Effekt

Zur Erzeugung von Ultraschall wird hauptsächlich der piezoelektrische Effekt in Kristallen oder Keramiken ausgenutzt, der 1880 von den Brüdern J. und P. Curie entdeckt wurde [15]. Der Ursprung dieses Effektes liegt in der asymmetrischen Kristrallstruktur piezoelektrischer Materialien, die mindestens eine polare Achse aufweisen. Eine polare Achse zeichnet sich dadurch aus, dass der Kristall bei einer Drehung von 180° um eine beliebige Achse senkrecht zur polaren Achse nicht deckungsgleich zur ursprünglichen Struktur ist. Wird nun der Kristall deformiert, so verschieben sich die positiven und negativen Ladungsträger gegeneinander und damit auch die Ladungsschwerpunkte (siehe Abbildung 1.7). So entsteht ein elektrisches Dipolmoment entlang der polaren Achse und man kann ein elektrisches Feld messen. Auch der umgekehrte Effekt kann beobachtet werden und ist für die Ultraschallerzeugung wichtig: Wenn man eine elektrische Spannung an das piezoelektrische Material anlegt, so kommt es zu einer Ausdehnung bzw. Stauchung entlang der polaren Achse. Typische piezoelektrische Materialien sind zum Beispiel Quarz  $(SiO_2)$  als Kristall oder ferroelektrische Mischkristalle aus Bleizirkonat  $(PbZrO_3)$  und Bleititanat  $(PbTiO_3)$ .

**Abbildung 1.7** – Piezoelektrischer Effekt (nach [16]).

Ohne externe Kraft liegen die Ladungsschwerpunkte im Kristall übereinander und es liegt kein Dipolmoment vor (a). Wirkt eine Kraft (hier eine kompremierende) entlang der polaren Achse, so verschieben sich der positive und negative Ladungsschwerpunkt gegeneinander (b) und es wird eine Spannung zwischen der Oberund Unterseite des Kristalls induziert.



#### 1.3.2 Ultraschallwellen

Wird der piezoelektrische Ultraschallemitter mit einer Wechselspannung mit Ultraschallfrequenz angesteuert, so können in einem schwingungsfähigen Medium Schallwellen entstehen. Man unterscheidet abhänging davon, ob Ausbreitungs- und Schwingungsrichtung parallel oder senkrecht zueinander stehen, zwischen Longitudinal- und Transversalwellen. Für die vorliegende Arbeit werden nur Longitudinalwellen betrachtet, da Transversalwellen weder bei unserer Methode beobachtet werden noch einen Beitrag zur Schallstrahlungskraft (vgl. 1.3.3) leisten. Longitudinalwellen können mit folgenden physikalischen Größen beschrieben werden.

**Schallwechseldruck** Schallwellen erzeugen Druckschwankungen in einem Medium. Der zeitlichen Verlauf des Druckes an der Stelle x für harmonische Longitudinalwellen wird beschrieben durch

$$p(t,x) = p_0 \cdot e^{i\omega\left(t - \frac{x}{c}\right)} \tag{1.13}$$

mit  $\omega$  als Kreisfrequenz, der Schallgeschwindigkeit c und dem maximalen Druck  $p_0$ .

Schallschnelle Die Geschwindigkeit, mit der sich die einzelnen Teilchen im Medium bewegen, bezeichnet man als Schallschnelle. Mit  $\vec{u}_0$  als maximale Schallschnelle ergibt sich

$$\vec{u}(x,t) = \vec{u}_0 \cdot e^{i\omega\left(t - \frac{x}{c}\right)}.$$
(1.14)

**Schallintensität** Die Intensität  $\vec{I}(x,t)$  einer Schallwelle mit Periodendauer T berechnet sich aus dem Produkt der Effektivwerte von Schallschnelle und Schalldruck

$$\vec{I}(x,t) = \frac{1}{T} \int_0^T \vec{u}(x,t) \cdot p(x,t) \, dt.$$
(1.15)

**Schallleistung** Die Schallleistung P ist definiert als die durch eine Fläche A fließende Schallintensität

$$P = \int_{A} \vec{I} \, dA. \tag{1.16}$$

**Schallkennimpedanz** Jedem Medium mit einer Dichte  $\rho$  kann man einen charakteristischen Wellenwiderstand bzw. eine Schallkennimpedanz zuweisen

$$Z = \frac{p}{u} = \rho \cdot c. \tag{1.17}$$

14

**Schalldämpfung** Beim Durchgang durch ein reales Medium kommt es zur Abschwächung der Schallintensität durch Streuung, Reflektion und Absorption. Für menschliches Gewebe wird als höchster Verlustfaktor die Absorption angesezt [17]. Man definiert einen materialund frequenzabhängigen Absorptionskoeffizienten  $\alpha$ 

$$I(t) = I_0 \cdot e^{-\alpha x}.$$
(1.18)

### 1.3.3 Schallstrahlungskraft

Für unsere Methode ist der Effekt der Schallstrahlungskraft entscheidend, der auftritt, wenn Ultraschall durch ein absorbierendes Medium propagiert.

Verliert ein Schallstrahl in einem Medium an Intensität, so kommt es zu einem Impulsübertrag an die absorbierenden oder reflektierenden Elemente des Mediums. Auf diese Weise wirkt eine unidirektionale Volumenenkraft auf das Medium: die Schallstrahlungskraft.

Vernachlässigt man in Gewebe den Anteil, der von der Reflektion stammt, und nähert man den einfallenden Ultraschallstrahl mit einer ebenen Welle an, so ergibt sich für die Schallstrahlungskraft

$$F(x) = \frac{2 \cdot \alpha \cdot I(x)}{c}.$$
(1.19)

### 1.3.4 Schallfelder

In dieser Arbeit wurden zur Ultraschallerzeugung ausschließlich kreisförmige Schwinger verwendet mit einer Resonanzfrequenz von

$$f = \frac{c}{2 \cdot d} \tag{1.20}$$

bei einer Schallgeschwindigkeit c und einer Emitterdicke d. Charakterisiert wird das Schallfeld durch die Zweiteilung in Nah- und Fernfeld, wobei im Nahfeld die Schallwechseldruckamplitude zahlreichen Schwankungen zwischen Maxima und Nullstellen unterworfen ist. Am Übergang zwischen Nah- und Fernfeld befindet sich der Schallfokus, der als das vom Schwinger am weitesten entfernte Druckmaximum definiert ist. Im Fernfeld fällt die Druckamplitude monoton mit der Enfernung ab [18]. Für die Fokuslänge  $N_0$  bei einer Wellenlänge  $\lambda$  gilt bei einem Kolbenschwinger mit Durchmesser D [19]

$$N_0 = \frac{D^2}{4\lambda}.\tag{1.21}$$

Ähnlich wie in der Optik ist es jedoch auch möglich, das Schallfeld mittels einer Linse auf einen kürzeren Abstand zu fokussieren. Für eine plankonkave Linse mit einem Krümmungsradius R, wie sie in unseren Aufbauten verwendet wird, ergibt sich die Fokuslänge F aus

$$\frac{1}{F} = \frac{1}{N_0} + \frac{1}{R} \cdot \left(1 - \frac{c_2}{c_1}\right).$$
(1.22)

Dabei sind  $c_1$  und  $c_2$  jeweils die Schallgeschwindigkeiten innerhalb des Linsenmaterials bzw. im umgebenden Medium. Abbildung 1.8 – Schallfeld eines runden Kolbenschwingers mit Durchmesser D (vgl. [12]). Es ist aufgetragen: a) Breite (20 dB Grenzlinie desSchallfeldes, b) Schallintensität in der Mitte des Schallstrahls, c) Intensitätsverteilung im Querschnitt des Schallfeldes an verschiedenen Positionen.  $I_0$  bezeichnet die maximale Schallintensität,  $I_x$  die Intensität am Ort x. Mit x wird der Abstand zum Schallemitter gekennzeichnet, die



### 1.3.5 Sicherheitsaspekte

Nahfeldlänge mit  $N_0$ .

Da die in dieser Arbeit besprochene Methode für den Einsatz in menschlichem Gewebe konzipiert ist, muss auch das Gefahrenpotential von Ultraschall betrachtet werden. Ultraschall kann potentiell Gewebe durch Erwärmung, Kavitation und mechanische Beanspruchung schädigen, wenn hohe Schallamplituden und/oder lange Einstrahlzeiten verwendet werden. Grenzwerte, die den sicheren Bereich der Ultraschallnutzung eingrenzen, werden in der Literatur unterschiedlich angegeben [18, 20, 21]. Auch der mechanische Index (MI) und der thermische Index für Weichgewebe (TIS) können zur Beurteilung von Sicherheitsaspekten herangezogen werden. Diese sind definiert als

$$MI = \frac{P}{\sqrt{f} \cdot C_{MI}} \tag{1.23}$$

$$TIS = \frac{\langle I \rangle \cdot A \cdot f}{C_{TIS}} \tag{1.24}$$

mit P als gedämpfter Spitzenwert des Unterdrucks in MPa, f Ultraschallfrequenz in MHz,  $\langle I \rangle$  zeitlicher Mittelwert der Intensität im Fokus in mW, A Fokusfläche in cm<sup>2</sup>,  $C_{MI} = 1$  MPaMHz<sup>-1/2</sup> und  $C_{TIS} = 210$  mWMHz. Für diese Arbeit liegt MI = 0, 4, wobei die US-amerikanische Regulierungsbehörde eine obere Grenze von 1,9 vorschreibt, und TIS = 1,97, mit einem Grenzwert von 6 [14, 22].

### **1.4** Finite Elemente Methode

Neben der experimentellen Methode bestand ein wichtiger Teil dieser Arbeit in der Anfertigung numerischer Simulationen mit Hilfe der Finiten-Elemente-Methode<sup>7</sup>. Ein kurzer Überblick über die grundlegenden Eigenschaften dieser Methode soll vorgestellt werden.

 $<sup>^{7}</sup>$ FEM

Abbildung 1.9 – Schädigungsgrenze durch Ultraschall für Gewebe nach [20]. Doppellogarithmisch aufgetragen ist die Intensität gegen die Einstrahldauer. Für hohe Intensitäten besteht das Gefährdungspotential in der Kavitation, bei langen Einstrahldauern in der Erwärmung des Gewebes.

Die in dieser Arbeit verwendeten Einstellungen liegen alle innerhalb des grau unterlegten Bereiches.



### 1.4.1 Allgemeine Grundlagen

Allgemein stellt die Methode der Finiten Elemente eine Möglichkeit dar, auf numerischem Wege partielle Differentialgleichungen mit Randbedingungen näherungsweise zu lösen. Sie kann auf verschiedenste physikalische Probleme (z.B. in der Mechanik, Wärmeleitung, Elektrostatik) angewendet werden. In dieser Arbeit wurden mechanische Belastungen untersucht. Man geht bei der FEM davon aus, dass eine mechanische Struktur bei einer Krafteinwirkung diejenige Formveränderung vollzieht, die energetisch minimal ist [23]. Zur Berechnung wird die betrachtete Struktur in eine endliche ("finite") Anzahl von einfachen geometrischen Elementen aufgeteilt. Diese Elemente, denen jeweils endlich viele, wohldefinierte Parameter zugeordnet werden, sind an Knotenpunkten miteinander verbunden. Knoten und Elemente bilden zusammen das FEM-Netz, welches die Geometrie und Eigenschaften der Struktur repräsentiert. Auf jedem dieser Elemente wird nun eine Ansatzfunktion für die gesuchte Lösung der Differentialgleichung definiert, so dass ein Gleichungssystem entsteht, das die mechanischen Zusammenhänge innerhalb der Struktur wiedergibt [24].

### 1.4.2 Kontinuumsmechanische Kenngrößen

Um den Zusammenhang zwischen der Einwirkung einer Kraft auf einen deformierbaren Körper und dessen Deformation zu beschreiben, werden Größen wie Spannung und Dehnung verwendet.

**Dehnung** Dehnung beschreibt die Veränderung der gegenseitigen Lagebeziehungen der Materieelemente und wird durch den Dehnungstensor  $\epsilon$  beschrieben. Die Komponenten von

 $\epsilon$ sind definiert durch die partiellen Ableitungen der Element-Verschiebungen  $u,\,v$ und wnach den lokalen Koordinaten  $x,\,y$ und z

$$\epsilon = \begin{pmatrix} \epsilon_{xx} & \epsilon_{xy} & \epsilon_{xz} \\ \epsilon_{yx} & \epsilon_{yy} & \epsilon_{yz} \\ \epsilon_{zx} & \epsilon_{zy} & \epsilon_{zz} \end{pmatrix}$$
(1.25)

mit den Komponenten

$$\epsilon_{xx} = \frac{\partial u}{\partial x}; \quad \epsilon_{yy} = \frac{\partial v}{\partial y}; \quad \epsilon_{zz} = \frac{\partial w}{\partial z};$$
$$\epsilon_{xy} = \epsilon_{yx} = \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x}; \quad \epsilon_{yz} = \epsilon_{zy} = \frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y}; \quad \epsilon_{zx} = \epsilon_{xz} = \frac{\partial w}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z}.$$

**Spannung** Die Spannung ist definiert als die Kraft auf eine Einheitsfläche des betrachteten Körpers  $\tau_{ij}$ . Dabei bezeichnet der erste Index *i* die Richtung der Kraft und der zweite *j* die Flächennormale zur Ebene, auf die die Kraft wirkt. Nimmt man an, dass das auf den Einheitswürfel wirkende Gesamtdrehmoment verschwindet, wird der Spannungstensor *T* symmetrisch

$$T = \begin{pmatrix} \tau_{xx} = \sigma_{xx} & \tau_{xy} & \tau_{xz} \\ \tau_{xy} & \tau_{yy} = \sigma_{yy} & \tau_{yz} \\ \tau_{xz} & \tau_{yz} & \tau_{zz} = \sigma_{zz} \end{pmatrix}.$$
 (1.26)

In der Diagonalen stehen die drei Normalspannungen  $\sigma_{ij}$ , außerhalb die drei Scherspannungen [25].

Für genügend kleine Verformungen sind laut des Hook'schen Gesetz Spannung und Dehnungen direkt proportional zueinander

$$T = E \cdot \epsilon, \tag{1.27}$$

wobei E der Elastizitätsmodul genannt wird und eine Materialkonstante darstellt.

**Poissonzahl** Die Possion- oder auch Querkontraktionszahl  $\nu$  ist eine dimensionslose Materialkonstante und gibt das Verhältnis aus relativer Dickenänderung  $\frac{\delta d}{d}$  zur relativen Längenänderung  $\frac{\delta l}{l}$  bei Einwirkung einer äußeren Kraft oder Spannung wieder

$$\nu = \left(\frac{\delta d}{d}\right) \div \left(\frac{\delta l}{l}\right). \tag{1.28}$$

Auch die relative Volumenänderung bei einer Dehnung wird über die Poissonzahl wiedergeben

$$\frac{\delta V}{V} = \epsilon \cdot (1 - 2\nu). \tag{1.29}$$

Dies liefert auch eine Einschränkung an den Wertebereich von  $\nu$ . Da aus energetischen Gründen keine Volumenabnahme unter einer Dehnung erfolgen kann ( $\delta V \neq 0$ ), muss  $\nu \leq 0, 5$  gelten. Für  $\nu = 0, 5$  ist ein Material inkompressibel.

#### 1.4.3 Numerische Grundlagen - Finite-Elemente-Gleichungen

Für spezielle Elemente oder Strukturen wie z. B. Balkenelemente und Rahmenstrukturen sind auch spezielle Berechnungsansätze üblich. Für die Betrachtung der Belastung eines allgemeinen dreidimensionalen Körpers kann eine allgemeine verschiebungsbezogene Formulierung aufgestellt werden. Bei dieser werden Randbedingungen, Materialgesetze und geeignete Gleichgewichtsbedingungen berücksichtigt.

Nähert man den Körper als eine Gruppierung diskreter finiter Elemente an, die in Knotenpunkten auf den Elementgrenzen untereinander verbunden sind, so kann man die Verschiebungen innerhalb eines jeden Elementes  $u^{(m)}(x, y, z)$  (gemessen in einem lokalen Koordinatensystem x, y, z) als Funktion der Verschiebungen in den N Knotenpunkten annehmen

$$u^{(m)}(x,y,z) = H^m(x,y,z)\hat{U}.$$
(1.30)

 $H^{(m)}$  stellt dabei die Interpolationsmatrix für die Verschiebungen dar, wobei der Index m das m-te Element kennzeichnet, und  $\hat{U}$  einen Vektor der drei globalen Verschiebungskomponenten  $U_i, V_i, W_i$  an allen Knotenpunkten (Dimension  $\hat{U} = 3N$ ). Die Einträge von  $H^m$  hängen von der Geometrie des Elements, der Zahl der Element-Knoten und den Konvergenzforderungen ab. Die Wahl des Elements und die Konstruktions der entsprechenden Einträge in  $H^m$  machen einen grundlegenden Schritt in der Finite-Elemente-Lösung aus. Analog zu den Verschiebungen in Gleichung 1.30 können auch die entsprechenden Element-Dehnungen  $\epsilon^{(m)}(x, y, z)$  ermittelt werden

$$\epsilon^{(m)}(x,y,z) = B^{(m)}(x,y,z)\hat{U}.$$
(1.31)

 $B^{(m)}$  ist die sogenannte Verzerrungs-Verschiebungs-Matrix, die man aus der Matrix  $H^{(m)}$ ableiten kann. Mit den Dehnungen sind auch die Spannungen  $\tau^{(m)}$  im *m*-ten Element verbunden

$$\tau^{(m)} = C^{(m)} \epsilon^{(m)} + \tau^{I(m)}, \tag{1.32}$$

wobei C(m) die Elastizitätsmatrix des *m*-ten Elements und  $\tau^{I(m)}$  die gegebenen Anfangsspannungen darstellen. In  $C^{(m)}$  wird für jedes Element das entsprechende Materialgesetz angegeben, wobei sowohl isotrope als auch anisotrope Materialien zulässig sind und die Materialgesetze auch in jedem Element unterschiedlich sein können.

Ziel ist es, die Verschiebungen und Spannungen zu berechnen. Um dies zu erreichen, müssen die Gleichgewichtsbeziehungen bezüglich der Knotenpunktverschiebungen  $\hat{U}$  aufgestellt werden. Dazu kann auf das Prinzip der virtuellen Arbeit und virtuellen Verschiebung zurückgegriffen werden und man erhält für die Gleichgewichtsbeziehungen der Elemente-Gruppierung

$$KU = R. (1.33)$$

Dabei ist K die Steifigkeitsmatrix der Elemente-Gruppierung (sie kann aus der Elasitzitätsund der Verzerrungs-Verschiebungs-Matrix berechnet werden) und R stellt den Lastvektor dar, der verschiedene Anteile wie z. B. Volumen- oder Oberflächenkräfte, Element-Anfangsspannungen oder Einzellasten in den Knoten beinhaltet. Gleichung 1.33 gilt für den statischen Fall. Müssen im kinetischen Fall Trägheitskräfte oder Schwingungen der Struktur mit einbezogen werden, kann sie entsprechend erweitert werden.

Die vollständige Behandlung eines Finiten-Elemente-Problems besteht somit aus der Berechnung der Steifigkeitsmatrix K und des Lastvektors R, damit aus Gleichung 1.33 die Verschiebungen U und dann aus Gleichung 1.32 die Spannungen  $\tau$  berechnet werden können. [26, 27]

#### 1.4.4Elementtypen

Die Qualität einer FEM-Berechnung hängt maßgeblich von dem zu Grunde liegenden Netz ab. Zu beachten ist z. B., dass die betrachtete Struktur durch das Netz möglichst gut wiedergegeben und die Elementgröße passend gewählt werden muss. Dabei muss man vor allem zwei Kriterien gegeneinander abwägen: Auf der einen Seite muss das Netz ausreichend fein sein - die Elemente also ausreichend klein -, damit die Reaktionen des Modells genau genug berechnet werden können. Auf der anderen Seite erhöhen sich somit aber auch die für die Rechnung benötigten Resourcen und das Modell sollte nicht zu viele unnötige Elemente und Knoten enthalten.

Zur Modellierung können unterschiedliche Elementtypen verwendet werden, abhängig davon, was von der Analyse erwartet wird. Ein paar der gebräuchlichsten Basiselemente sind in Abbildung 1.10 dargestellt. Neben der Dimension der Elemente ist auch die Knotenanzahl variabel, die die Berücksichtigung mehrerer Freiheitsgerade zulässt. Allerdings steigt mit der Komplexität der Elemente auch die Komplexität des zur numerischen Simulation aufgestellten Gleichungssystems.

#### Abbildung 1.10 – Verschiedene übliche

Elementtypen.

Dargestellt sind zum einen einfache Basis-Elemente in ein, zwei und drei Dimensionen, sowie Erweiterungen der Grundtypen Linie, Tetraeder und Hexaeder mit zusätzlichen Knoten.



Linie (2 Knoten)



Pentaeder (6 Knoten)



Linie (3 Knoten)

Viereck (4 Knoten)

Hexaeder (8 Knoten)



Hexaeder (27 Knoten)



Tetraeder (10 Knoten)



Dreieck (3 Knoten)

Tetraeder (4 Knoten)

# 2 Experimentelle Methode

## 2.1 Schallstrahlungskraft-Kontrast

Im vorherigen Kapitel wurden die theoretischen Grundlagen für das Prinzip des Schallstrahlungskraft basierten Kontrastes<sup>1</sup> in der MRT dargestellt. Verwirklicht wurde dieses Prinzip, indem eine Spin-Echo-Sequenz (siehe Abbildung 1.6) um zwei bewegungswichtende Gradienten erweitert wurde (vgl. Abschnitt 1.2.1). Synchron zu einem der beiden zusätzlichen Gradienten wurde Ultraschall in das zu untersuchende Material eingekoppelt (siehe Abbildugn 2.1).

Die durch den Ultraschallstrahl hervorgerufene Schallstrahlungskraft lenkte die Voxel im Einflussbereich des Strahles aus. Die Stärke der Auslenkung kann über eine Analyse der Phasenbilder bestimmt werden. Dabei kann man aus dem Wert der Verschiebung Rückschlüsse auf elastische Eigenschaften des Materials (z.B. Elastizitätsmodul) ziehen.

## 2.2 Aufbau

Die Messungen wurden an einem Siemens Magnetom Avanto 1,5 T Tomographen (Siemens Healthcare, Erlangen) des Forschungszentrums Life&Brain GmbH, Bonn durchgeführt. Als Empfangsspule diente eine 4-Kanal Brustspule (NORAS MRI products GmbH, Höchberg). Um im Tomographen und in der Brustspule den Ultraschall zu applizieren, wurde von Judith Schindler und Deniz Ulucay im Rahmen ihrer Diplomarbeiten ein passender Aufbau entwickelt. Dabei wurde das Ultraschall-System so in der Brustspule platziert, dass der Schallstrahl von unten senkrecht auf ein in den Brustausparungen der Spule befindliches Messvolumen traf (vgl. Abbildung 2.2).

### 2.2.1 Ultraschall Emitter

Als Emitter wurde eine Piezokeramik der Firma PI Ceramics GmbH, Lederhose mit einem Durchmesser von 5 cm und einer Resonanzfrequenz von 2,5 MHz verwendet. Für den Einsatz im Tomographen musste der Emitter bestimmte Eigenschaften erfüllen. Zum einen

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>ARFC: Acoustic Radiation Force Contrast

**Abbildung 2.1** – Bewegungssensitive Sequenz mit Ultraschall.

In eine Spin-Echo-Sequenz (vgl. Abbildung 1.6) wurden zwei zusätzliche bewegungswichtende Gradienten in Frequenzkodierrichtung eingefügt. Die Bewegung wurde durch einen Ultraschallpuls induziert, der synchron zum zweiten Gradienten eingestrahlt wurde.





(a)

(a) Siemens Magnetom Avanto 1, 5 T Tomograph (Siemens Healthcare, Erlangen) am Forschungszentrum Life&Brain GmbH, Bonn, an dem die hier vorgestellten Messungen durchgeführt wurden. In die auf der Liege befindliche Brustspule wird der Messaufbau platziert.

(b) Skizze des verwendeten Aufbaus. Der Ultraschall-Emitter befindet sich in einem mit Wasser gefüllten Plexiglasbehältnis. Durch eine Linse fokussiert, trifft der Schallstrahl auf eine Glasplatte, die den Strahl aus der Horizontale in die Vertikale lenkt, bis er auf das Messphantom trifft. Dieses befindet sich in einem gesonderten, mit einer dünnen Myler-Folie abgeschlossenen und ebenfalls mit Wasser gefüllten Behälter innerhalb der Brustspule.

musste er elektromagnetisch abgeschirmt sein, um Störungen in der Empfangsspule während der Signalaufnahme zu vermeiden. Zum anderen sollte er platzsparend sein und es durfte nicht zu viel Metall verwendet werden, denn in diesem werden beim Schalten der Gradienten im Tomographen Wirbelströme induziert. Dies führt zu einem verschlechterten Signal zu Rausch Verhältnis in den MRT-Aufnahmen. Als dritter Punkt musste noch ein Kühlungsmechanismus für die Piezokeramik berücksichtigt werden.

Als Realisierung wurde der in Abbildung 2.3 gezeigte Aufbau hergestellt. Dieser bestand aus der Piezokeramik, die auf einem aus einer Leiterplatine ausgeschnittenen Ring befestigt war. Ein zweiter Leiterplatinenring wurde auf den ersten als Abstandshalter gelötet und dann mit einer Kupferplatte abgeschlossen. In dem so entstandenen Hohlraum konnte zur Kühlung Helium an der Keramik vorbeiströmen. Als Ein- und Ausfluss dienten zwei Bohrungen in der Kupferplatte. Die Leiterplatinen bestanden jeweils aus drei Schichten: zwei äußeren, leitenden, die von einer isolierenden Schicht getrennt wurden. Beim Zusammenlöten der Platinenringe wurden die aneinanderliegenden leitenden Schichten auch elektrisch kontaktiert. Über diese leitende Schicht wurde auch die Piezokeramik mit der Ader des Ansteuerungskabels verbunden. Die äußeren Platinenschichten wurden beide mit dem Außenleiter des Kabels verbunden. Damit lagen sie auf Massenpotential und bildeten eine elektromagnetische Abschirmung. Auf die Vorderseite der Keramik wurde eine Plexiglas-Linse angebracht, die den Schallstrahl laut Messung bei f = 220 mm fokussierte. Der theoretisch berechnete Fokus (vgl. Gleichung 1.22) lag bei 250 mm, jedoch wurde er durch Verzerrungen beim Kleben verkürzt. Das Schallfeld des Emitters wurde mit einem geeichten Hydrophon vermessen. Dies liefert eine Halbwertsbreite des Fokus von 4 mm und eine Fokuslänge von etwa 5 cm [14].

**Abbildung 2.3** – Fotografie und Skizze des Ultraschall Emitters.

Die Piezokeramik ist auf einer Leiterplatine aufgebracht. Eine zweite Platine dient als Abstandshalter für den Deckel aus Kupfer. In diesem Zwischenraum kann Helium zur Kühlung zirkulieren. Die Keramik ist über die innen liegenden Platinenschichten leitend mit der Ader des Ansteuerkabels verbunden, während die äußeren Platinenschichten auf Massenpotential liegen. Somit dienen sie zur elektromagnetischen Abschirmung. Die Keramik ist mit einer Linse (Fokus f =220 mm) versehen.



### 2.2.2 Verschiebevorrichtung

Um mit dem Ultraschallstrahl ein Messvolumen abrastern zu können, wurde der Emitter auf eine Verschiebevorrichtung montiert (siehe Abbildung 2.4). Diese bestand aus drei Hydraulik-Zylindern, die über Wasserschläuche mit motorenbetriebenen, baugleichen Zylindern außerhalb des Tomographen verbunden waren. Mittels zweier Hydraulik-Zylinder konnte der Emitter in der horizontalen Ebene verschoben werden. Der Schallstrahl traf auf einen Reflektor, der den Schall in die Vertikale und auf das Messvolumen umlenkte (vgl. Abbildung 2.2). Mit Hilfe eines dritten Zylinders konnte durch eine Variation des Reflektor-Emitter-Abstandes die Höhe des Schallfokuses verändert werden, so dass der Fokus in alle drei Raumrichtungen verschoben werden konnte. Der gesamte Ultraschall-Aufbau befand sich in einem mit Wasser gefüllten Plexiglas-Behältnis. Dabei diente das Wasser als Übertragungsmedium für den Ultraschall, der sich bei der verwendeten Frequenz von 2,5 MHz in Luft nicht ausbreiten kann.



Abbildung 2.4 – Vorrichtung zur automatischen Emitterverschiebung. Über ein Hydrauliksystem aus drei Zylindern konnte der Schallfokus in alle drei Raumrichtungen verschoben werden. Dabei waren die Zylinder im Tomographen über Wasserschläuche mit motorenbetriebenen, baugleichen Zylindern außerhalb des Tomographen verbunden [14].

### 2.2.3 Phantome

Bei den Messungen wurden verschiedene kommerzielle und auch selbst hergestellte Phantome genutzt, die die Eigenschaften von Brustgewebe wiedergeben (vgl. Abbildung 2.5). Für diese Arbeit primär interessant waren zwei kommerzielle Brustphantome der Firma CIRS (Norfolk, VA).

#### Abbildung 2.5 – Phantome

Ein Großteil der Messungen wurde an zwei kommerziellen Phantomen A und B der Firma CIRS (Norfolk, VA) durchgeführt, die Eigenschaften von menschlichem Brustgewebe simulierten und sphärische Einschlüsse enthielten. Des Weiteren wurden auch selbst hergestellte Phantome auf Basis eines Hydrogels aus Wasser und Agar verwendet.



#### Phantom A

Das Phantom A, ein "Breast Elastography Phantom", gab die Ultraschall-Eigenschaften (wie Schallgeschwindigkeit, Absorptionskoeffizient, Elastizitätsmodul) des Gewebes in einer durchschnittlichen Brust korrekt wieder. Das Phantom hatte etwa die Maße 15 cm × 12 cm × 7 cm und enthielt zufällig verteilte, sphärische Einschlüsse in einer Größe von 2 mm bis 10 mm, die um einen Faktor drei fester waren als das umgebende Material. Aufgrund einer sich vom umliegenden Material unterscheidenen  $T_2$ -Zeit waren die Läsionen in MR-Amplitudenbildern sichtbar, jedoch nicht auf sonographischen oder MR-phasengewichteten Aufnahmen.

### Phantom B

Phantom B stellte ein "Triple-Modality Breast Biopsy Training Phantom" dar. Laut Hersteller simuliert es von der Dichte und Absorption her eine durchschittliche Brust mit 50% Drüsengewebe bei Röntgen- und Ultraschalluntersuchungen sowie in der MRT-Bildgebung. Von den Ausmaßen war es mit 12 cm  $\times$  10 cm  $\times$  9 cm ähnlich groß wie Phantom B und enthielt ebenfalls sphärische Einschlüsse.

### Agar-Phantome

Neben den kommerziellen wurden auch selbst hergestellte Phantome auf Basis eines Hydrogels aus Wasser und Agar (einem pflanzlichen Geliermittel) verwendet. Dabei wurde mit einer Agar-Konzentration in destilliertem Wasser von 7,5 g/L ein Elastizitätsmodul von E = 15 kPa erreicht [28]. Um die Absorbtionseigenschaften von Gewebe zu simulieren wurden zusätzlich Glaskügelchen mit einem Durchmesser von 71 µm (Spheriglass, Potters Europe, Suffolk, UK) dem Hydrogel hinzugefügt [29]. Die Konzentration der Kügelchen pro

Gewichtsanteil betrug 1% [30]. Das Hydrogel wurde in einen zylindrischen Behälter mit einer Höhe von 7,5 cm und einem Durchmesser von 8,5 cm gefüllt, dessen Mantel aus Plexiglas bestand. Die Stirnseiten wurden mit Myler-Folie abgeschlossen, durch die Ultraschall in das Phantom eingekoppelt werden konnte.

Die Phantome wurden in einen separaten, mit Wasser gefüllten Behälter in die Brustaussparungen der Spule gelegt. Der Behälter war nach unten (zum Ultraschall hin) mit einer ca. 10  $\mu$ m dicken Myler-Folie abgeschlossen, die für den Ultraschall kein Hinderniss darstellte, aber Strömungsartefakte des Wassers minimierte. Auch bot sie eine mögliche Auflagefläche für ein Phantom. Hing das Phantom frei im Wasser, so traf der Ultraschall nicht immer senkrecht auf und es konnte zur Reflexion an der Grenzfläche Wasser-Phantom kommmen. Lag das Phantom jedoch auf, drückte es flach auf die Folie und bot so eine zum Ultraschallstrahl senkrechte Grenzfläche.

### 2.2.4 Elektronische Komponenten

Die Ansteuerung des Ultraschall-Emitters musste synchronisiert mit der MRT-Sequenz erfolgen (vgl. Abbildung 1.5). Da der dafür benötigte Triggerpuls nicht direkt dem Tomographen entnommen werden konnte, wurde die HF-Pulsfolge der Sequenzen durch eine im Tomographenraum platzierte Leiterschleife gemessen, die als Antenne fungierte. Das Signal der Antenne wurde mittles eines Koaxialkabels in den Kontrollraum geleitet, in dem die elektronischen Geräte zur weiteren Aufbereitung des Signals aufgebaut waren. Die Einhüllenden der Antennensignale lagen als sinc-Pulse<sup>2</sup> vor, welche verstärkt und mittels einer Diode gleichgerichtet wurden. Dann wurden die Signale über einen Diskriminator geleitet, dessen Schwelle so gewählt wurde, dass nur ein HF-Puls pro Sequenz weitergeleitet und in einen Triggerpuls umgewandelt wurde. Dieser wurde auf eine Zeit-Logik-Einheit geleitet, die einen TTL-Puls mit gewünschter Zeitverzögerung und Pulslänge ausgab. Dieser Puls schaltete dann den Frequenzgenerator, der ein 2,5 MHz-Signal erzeugte. Dieses wurde über zwei Verstärker erst auf eine Sicherheitsbox geleitet. Diese Sicherheitsbox (konstruiert von Albrecht D'Hein (Elektronik Werkstatt, Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik)) analysierte Länge, Amplitude und Repetitionszeit des Signals, das den Emitter ansteuern sollte. Würde es zu einer Überschreitung der in Abschnitt 1.3.5 angegebenen Grenzwerte kommen, wird das Signal nicht an den Emitter weitergegeben, sondern auf einen 50  $\Omega$ -Widerstand geleitet. Ansonsten wird der verstärkte Frequenzpuls wiederum über ein Koaxialkabel zurück in den Tomographenraum geleitet. An diesem Kabel war zusätzlich eine stromkompensierte Drossel [14] zur Störungskompensierung angebracht. Um die Ansteuerleistung möglichst verlustfrei in den Emitter einzukoppeln, wurde noch eine Impedanzanpassung konstruiert, die die Impedanz der Piezokeramik an den Ausgangswiderstand des Verstärkers angleicht. Ein Plan der Ultraschallansteuerung ist in Abbildung 2.6 gezeigt.

 $<sup>^2</sup>$ sinc =  $\frac{\sin x}{x}$ 

Abbildung 2.6 – Aufbau zur Emitter-Ansteuerung.

Die blau eingeramten Komponenten befinden sich im Tomographenraum, die grün eingeramten im Kontrollraum.

Das von der Antenne aufgefangene HF-Signal des Tomographen wird verarbeitet und in einen TTL-Puls umgewandelt, der zur Ansteuerung und Synchronisierung des Frequenzgenerators dient. Dessen Signal wird verstärkt - und wenn es den Sicherheitsanforderungen entspricht - zurück in den Tomographenraum auf den Emitter geleitet. Entspricht es den Anforderungen nicht, wird es auf einen 50  $\Omega$ -Widerstand gegeben.



## 2.3 Auswertung

Zur Auswertung der Messungen mussten die vom MR-System erzeugten Bilder weiter aufbereitet werden. Diese Schnittbilder wurden ursprünglich im DICOM-Format gespeichert. Mit Hilfe eines von Ole Oehms und Marcus Radicke in C++ geschriebenen Programmes [14, 16] konnten sie so bearbeitet werden, dass die Daten der einzelnen Bild-Pixel extrahiert und ausgewertet werden konnten. Zusätzlich bestand auch die Möglichkeit die Bilder im üblichen bmp-Format zu speichern.

Für eine sinvolle Auswertung konnte in diesem Programm ein Differenzbild einer Messung mit und einer ohne Ultraschall gebildet werden. Dadurch konnten stationäre Artefakte oder Störungen im Phasenbild, die nicht vom Ultraschall erzeugt wurden, herausgefiltert werden. Primär interessant für diese Arbeit waren die bewegungsgewichteten Phasenbilder (siehe Abschnitt 1.2.1). Auf ihnen war die Phasenverschiebung von 0 bis  $2\pi$  in 256 Graustufen von weiß bis schwarz aufgetragen. Zu beachten war dabei, dass bei einer Phasenverschiebung  $\Delta \varphi > 2\pi$  die Graustufen vom Schwarzen wieder ins Weiße übergingen. Um solche harten Graustufenübergänge, die jedoch nur einen geringen Phasenunterschied darstellten, zu vermeiden, konnten im Auswertungsprogramm die Graustufen eines Bildes solange kollektiv variiert werden, bis kein harter Übergang im für die Auswertung interessanten Bereich vorhanden waren.

Anschließend konnten die einzelnen Bildzeilen ausgelesen und - wenn gewünscht - Mittelungen über die Grauwerte von drei benachbarten Zeilen berechnet werden. Für die endgültige Darstellung wurden die Linienzahlen noch über die Voxelgröße in eine physikalische Ortsposition und die Grauwerte in die Phasenverschiebung (vgl. Gleichung 1.11) umgerechnet und gegeneinander aufgetragen.

# 3 Messungen und Ergebnisse

In diesem Kapitel werden Messungen an den verschiedenen Phantomen vorgestellt, die die Grundlage für die in Kapitel 4 diskutierten Finiten Elementen Modelle bilden. Dabei lag in den Messungen die übergreifende Zielsetzung darin, festere Einschlüsse zu detektieren. Um die Messergebnisse jedoch zufriedenstellend zu interpretieren, wurden noch zusätzliche Messungen wie zur Zeitabhängigkeit der Verschiebung und den Randbedingungen durchgeführt.

## 3.1 Randbedingungen

### 3.1.1 Auflage

Wie in Abschnitt 2.2.3 dargestellt, befanden sich die Phantome während der Messung in einem mit einer Myler-Folie abgeschlossenen und mit Wasser gefüllten Behälter. Im Großteil der Messungen wurde das Phantom von oben mit einem leichten Sandsack beschwert, um es zu fixieren und Bewegungsartefakte zu vermeiden. Bei solch einer Messung wurde der in Abbildung 3.2 gezeigte Verlauf der Verschiebung innerhalb des Phantomes B mittels der bewegungssensitiven Spin-Echo-Sequenz (vgl. Abschnitt 1.2.1) gemessen. In Abbildung 3.1 sind zur Orientierung das Amplitudenbild und jeweils ein Phasenbild mit und ohne Ultraschall gezeigt. Der Einfluss des Ultraschalls ist im rechten Phasenbild als hellerer Streifen zu beobachten. Als Parameter für die Sequenz wurde eine Echo-Zeit von  $T_E = 60$  ms und eine Repetitionszeit  $T_R = 400$  ms gewählt. Die Gradienten für die Bewegungswichtung hatten eine Stärke von G = 20 mT/m und eine Länge von  $T_G = 20$  ms. Für diese Dauer wurde Ultraschall mit einer Intensität von  $I \approx 17$  W/cm<sup>2</sup> [14] eingestrahlt.

Auffällig ist nun, dass in Abbildung 3.2 die Verschiebung etwa während der ersten 5 mm im Phantom zunimmt und erst dann einen in erster Näherung exponentiellen Abfall zeigt. Im Vergleich dazu wurden Messungen durchgeführt, bei denen das Phantom ohne aufzuliegen im mit Wasser gefüllten Behälter hing. Auch hier sind in Abbildung 3.3 ein Amplitudenbild sowie je ein Phasenbild mit und ohne Ultraschall dargestell. Die Aufnahmeparameter wurden wie folgt gewählt:  $T_E = 60 \text{ ms}, T_R = 400 \text{ ms}, G = 10 \text{ mT/m} \text{ und } T_G = 20 \text{ ms}.$  Die Ultraschallintensität betrug  $I \approx 16 \text{ W/cm}^2$  [14].

Der Verlauf der Verschiebung entlang der Einstrahlrichtung des Ultraschalls ist in Abbildung 3.4 gezeigt. Hier hatte die Verschiebung schon am Beginn des Phantoms seinen



#### Abbildung 3.1 – Aufliegendes Phantom B.

Das Amplitudenbild (a) und das Phasenbild (b) wurden ohne Ultraschall aufgenommen. In Phasenbild (c) ist der Einfluss des Ultraschalls als heller Streifen zu erkennen. Der linke Rand des Phantoms wird durch das Aufliegen auf der Myler-Folie flach gedrückt. Der auf dem Amplitudenbild erkennbare große Einschluss liegt außerhalb des Schallstrahls. Links erkennt man in den Bildern ohne Ultraschall auch die als Reflektor für den Schallstrahl dienende Glasplatte (vgl. Abbildung 2.2).

**Abbildung 3.2** – Graphische Darstellung der Verschiebung  $\Delta x$  in Schallausbreitungsrichtung x in Abhängigkeit von der x-Position.

Aufgetragen ist das 3-Zeilenmittel im Zentrum des Schallstrahls für ein auf der Myler-Folie aufliegendes Phantom. Die Fehler sind die Standardabweichungen aus der Mittelung. Man erkennt, dass die Verschiebung erst etwa 0,5 cm tief im Phantom ihr Maximum erreicht.





#### Abbildung 3.3 – Frei hängendes Phantom B.

Das Amplitudenbild (a) und das Phasenbild (b) wurden ohne Ultraschall aufgenommen. In Phasenbild (c) ist der Einfluss des Ultraschalls als heller Streifen zu erkennen. Der auf dem Amplitudenbild erkennbare Einschluss liegt außerhalb des Schallstrahls.

maximalen Wert erreicht und zeigte danach einen streng monotonen Abfall.

Damit konnte gezeigt werden, dass der beim aufliegenden Phantom beobachtete Anstieg zu Beginn der Kurve aus dem Kontakt mit der Folie resultiert. Mit Hilfe einer FEM-Simulation wird diese Tatsache auch in Abschnitt 4.3.2 untersucht.

Für die Betrachtung weiterer Messungen wird der hier beschriebene Verlauf der Verschiebung als erklärt angesehen.

Abbildung 3.4 – Graphische Darstellung der Verschiebung  $\Delta x$  in Schallausbreitungsrichtung x in Abhängigkeit von der x-Position. Aufgetragen ist das 3-Zeilenmittel im Zentrum des Schallstrahls für ein frei hängendes Phantom. Die Fehler sind die Standardabweichungen aus der Mittelung. Man erkennt einen monotonen Abfall des Verschiebungsamplitude - der Maximalwert ist direkt am

Rand des Phantom erreicht.



### 3.1.2 Fokus

Der in den Experimenten verwendete Ultraschallemitter hatte eine Nahfeldlänge  $N_0 \approx 1$  m (vgl. 1.3.4). Mit Hilfe einer Linse wurde die Fokuslänge auf f = 0,25 m verkürzt mit einer Fokuslänge von etwa 5 cm (vgl. Abschnitt 2.2.1). Mittels der Verschiebevorrichtung sollte der Fokus innerhalb des Phantoms verschoben werden können (vgl. Abschnitt 2.2.2). In der folgenden Messung wurde der Einfluss der Fokusverschiebung auf die Auslenkung im aufliegenden Phantom B untersucht.

Als Parameter für die Messung wurde  $T_E = 60 \text{ ms}$ ,  $T_R = 400 \text{ ms}$ , G = 10 mT/m und  $T_G = 20 \text{ ms}$  und  $I = 16 \text{ W/cm}^2$  gewählt. Am Anfang lag der Fokus ca. 5 cm tief im

Phantom und wurde dann in 10 Aufnahmen sukzessiv um je 0,5 cm aus dem Phantom heraus gefahren.

In Abbildung 3.5 wurde die Verschiebung entlang der Schallausbreitungsrichtung für die verschiedenen Fokuspositionen aufgetragen. Dabei fällt auf, dass sich zwar der Wert der maximalen Verschiebung um mehr als einen Faktor 2 verringerte, wenn der Fokus aus dem Phantom heraus gefahren wurde. Es konnte also eine Intensitätssteigerung im Fokus beobachtet werden. Der qualitative Verlauf der Kurve änderte sich jedoch kaum - es war kein ausgeprägtes Strahlprofil entlang der Ausbreitungsrichtung zu erkennen.



**Abbildung 3.5** – Abhängigkeit des Verschiebungsprofil von der Fokusposition. Im aufliegenden Phantom B wurde der Fokus von einer Ausgangsposition  $f_0 \approx 5$  cm in 0,5 cm-Schritten aus dem Phantom herausgefahren. In dem Graphen sind die Verschiebungen für die einzelnen Fokuspositionen miteinander verglichen. Es ist festzustellen, dass es zwar ein Intensitätsmaximum gibt, wenn der Fokus ganz im Phantom liegt. Ein Strahlprofil ist jedoch nicht beobachtbar.

### 3.1.3 Zeitabhängigkeit

Um aus den gemessenen Graustufen die räumliche Verschiebung zu berechnen, wird Gleichung 1.11 genutzt. Darin wird davon ausgegangen, dass die Verschiebung  $\Delta x$  über die Zeit  $T_G$  hinweg stationär ist. In der hier vorgestellten Messung an einem Agar-Phantom (siehe Abschnitt 2.2.3) wurde gezeigt, dass die durch den Ultraschall induzierte Verschiebung quasi instantan ihren Maximalwert erreicht und somit die Anwendung von Gleichung 1.11 angemessen ist.

Dabei wurde in einer Sequenz mit  $T_E = 80 \text{ ms}$ ,  $T_R = 400 \text{ ms}$  und G = 20 mT/m die Länge des applizierten Ultraschallpulses  $T_{US}$  zwischen 5 ms und 20 ms variiert. Der Ultraschallpuls lag immer vollständig innerhalb des Gradienten, dessen Länge konstant bei  $T_G = 20$  ms gehalten wurde. Dies führte dazu, dass bei der Berechnung der Verschiebung nun nur die Zeit  $T_{US}$  berücksichtigt werden musste, in der sich der Ultraschallpuls und Gradient überlagerten. Für die restliche Gradientendauer  $T_{G,rest} = T_G - T_{US}$  hoben sich die beiden bewegungswichtenden Gradienten gegenseitig in ihrer Wirkung auf. Es gilt also:

$$\Delta x = \frac{\Delta \varphi}{\gamma \cdot T_{US} \cdot G}.$$
(3.1)

Abbildung 3.6 zeigt die Phasenbilder ohne Ultraschall (a) im Vergleich zu denen mit unterschiedlicher Einstrahldauer (b-e). Die Phasenänderung nimmt mit steigender Einstrahldauer zu. Da die räumliche Verschiebung  $\Delta x$  jedoch sowohl von  $\Delta \varphi$  als auch von  $T_{US}$  abhängt, muss berechnet werden, ob die verschiedenen Phasenänderungen auch auf Unterschiede in der Verschiebung zurück zu führen sind.

Dazu wurde in Abbildung 3.7 der Absolutwert der Verschiebung für die verschiedene Einstrahlzeiten des Ultraschalls aufgetragen. Es ist gut zu erkennen, dass es innerhalb der Fehlergrenzen (die aus einer Mittelung über drei nebeneinander liegenden Linien entlang des Schallstrahls stammen) keine signifikante Abweichungen der Verschiebung zwischen den verschiedenen Ultraschallpuls-Längen gibt. Bei einer Einstrahldauer von 5 ms war der Ultraschalleinfluss kaum messbar, da der gemessene Phasenwinkel proportional zur Einstrahldauer ist. Diese Kurve weicht auch stärker von den anderen dreien ab und weist die höchsten Fehler auf.

Die Auslenkung des Materials im Phantom scheint also - auf den beobachteten Zeitskalen - zeitunabhängig zu sein.



Abbildung 3.6 – Messung der Zeitabhängigkeit.

In ein Agar-Phantom wurde während einer Sequenz mit folgenden Parametern  $T_E = 80$  ms,  $T_R = 400$  ms, G = 20 mT/m und  $T_G = 20$  ms die Einstrahldauer des Ultraschalls  $T_{US}$  variiert. Der Puls lag immer vollständig innerhalb des zweiten Gradienten und war 5 – 20 ms lang. In den Phasenbildern (b)-(e) nimmt die Phasenänderung mit der Einstrahldauer zu. Es gilt zu überprüfen, ob diese Erhöhung nur porportional zu  $T_{US}$  ist oder ob wirklich die Verschiebung  $\Delta x$  zunimmt.

## 3.2 Einschlüsse

Die beiden kommerziellen Phantomen A und B enthielten festere Einschlüsse, die mit Hilfe des Schallstrahlungskraft basierten Kontrastes detektiert werden konnten.



**Abbildung 3.7** – Absolute Verschiebung bei verschiedenen Ultraschallpuls-Längen. Nach Gleichung 3.1 wurde aus den in Abbildung 3.6 vorgestellten Phasenbildern jeweils die Verschiebung  $\Delta x$  entlang des Schallstrahls bestimmt. Für Pulsdauern von 10 – 20 ms ist keine Änderung in der Verschiebung zu erkennen. Auch für 5 ms zeigt die Kurve innerhalb der Fehlergrenzen keine signifikanten Unterschiede.

### 3.2.1 Phantom A

Um den Einfluss zu detektieren, den ein festerer Einschluss in Phantom A auf das Verschiebungsprofil ausübt, wurden mehrere Messungen durchgeführt (siehe Abbildung 3.8). Für einen Vergleich wurde ein Phasenbild aufgenommen, bei dem der zu detektierende Einschluss außerhalb des Einflussgebietes des Schallstrahles lag. In einem zweiten Bild wurde der Einschluss zentral vom Ultraschall getroffen. Um etwaige Artefakte zu beseitigen, wurde in beiden Fällen das Differenzbild mit einem Phasenbild ohne Ultraschalleinfluss gebildet. Mit bloßem Auge ist beim Vergleich der Differenzbilder der Einschluss ganz schwach zu erkennen. Bestimmt man die Verschiebungsprofile für die jeweils zentral im Schallstrahl liegende Linie, so beobachtet man für den Fall des getroffenen Einschlusses ein Plateau in der Kurve. Aus einem Amplitudenbild kann die Position des Einschlusses bestimmt werden. Diese fällt mit der Position des Plateaus zusammen - durch den Einschluss verringert sich also lokal die Verschiebung im Vergleich zum umgebenden Material in einem detektierbaren Maß.

Bei dieser Messung lag das Phantom nicht auf der Myler-Folie auf. Die Ultraschallintensität betrug ca. 17,5 W/cm<sup>2</sup>. Für die weiteren Messparameter wurden folgende Werte gewählt:  $T_E = 60 \text{ ms}, T_R = 400 \text{ ms}, G = 20 \text{ mT/m} \text{ und } T_G = 20 \text{ ms}.$  Aus dem Amplitudenbild konnte der Durchmesser des Einschlusses auf 9 mm bestimmt werden; sein Mittelpunkt lag ca. 3,25 cm tief im Phantom.



Abbildung 3.8 – Detektion eines Einschlusses in Phantom A.

Ohne Ultraschall wurden ein Amplituden- und Phasenbild aufgenommen ((a),(b)). In (c) liegt der Einschluss außerhalb des Schallstrahls, in (d) innerhalb. Die Graphen (e) und (f) zeigen den Verlauf der Verschiebung entlang der rot eingezeichneten Linien. In (e) ist der reine exponentielle Abfall zu sehen, in (f) weist die Verschiebungskurve ein Plateau am Ort des Einschlusses auf. Dessen Position konnte aus dem Amplitudenbild bestimmt werden.

### 3.2.2 Phantom B

In Phantom B wurde ein Einschluss mit einem Durchmesser von 1 cm untersucht, der 2,3 cm tief im Phantom lag. Auch hier wurden wieder eine Messung, bei der der Einschluss außerhalb des Schallstrahls lag, mit einer Messung verglichen, bei der der Einschluss vom Schallstrahl zentral getroffen wurde. Der Verlauf der Verschiebungen ist in Abbildung 3.9 zusammen mit den dazugehörigen Amplituden- und Phasenbildern dargestellt. Für die Auswertung wurden wie in 3.2.1 die Differenzbilder mit der Aufnahme ohne Ultraschall gebildet.

Der Einschluss ist deutlich im Schallstrahl auf dem Phasenbild (d) zu erkennen. Im Gegensatz zur Messung an Phantom A lag hier das Phantom auf der Myler-Folie auf - der charakteristische Anstieg der Verschiebung ist in den Verschiebungskurven deutlich ausgeprägt (vgl. 3.1.1). Auch hier ist die aus einem Amplitudenbild bestimmte Position des Einschlusses eingezeichnet. Man erkennt in dieser Messung den Einbruch der Verschiebung am Ort des Einschlusses sehr deutlich.

Für diese Messung wurde Ultraschall mit einer Intensität von ca.  $I = 17 \text{ W/cm}^2$  appliziert. Für die Sequenz wurden folgende Einstellungen gewählt:  $T_E = 60 \text{ ms}, T_R = 400 \text{ ms}, G = 20 \text{ mT/m}$  und  $T_G = 20 \text{ ms}.$ 



Abbildung 3.9 – Detektion eines Einschlusses in Phantom B.

Bilder (a) und (b) zeigen ein Amplituden- und ein Phasenbild ohne Ultraschall. In (c) trifft der Schallstrahl nicht auf den Einschluss, während in (d) der Einschluss im Einflussbereich liegt. In (e) und (f) sind die respektiven Verschiebungen entlang der rot gekennzeichneten Linien durch das Zentrum des Schallstrahls aufgetragen. Deutlich ist sowohl der Anstieg der Verschiebung durch das Aufliegen (siehe Abschnitt 3.1.1) als auch in (f) der Einbruch der Verschiebung am Ort des Einschlusses zu erkennen. Seine Position wurde aus dem Amplitudenbild (a) bestimmt.

# 4 Modelle

Um die vorgestellten Messergebnisse besser zu verstehen, sie zu verifizieren und wenn möglich sogar qualitative und quantitative Vorhersagen machen zu können, war es das Ziel dieser Arbeit, passende Finite Elemente Modelle zu entwickeln. Dazu wurde mit Unterstützung des Instituts für experimentelle Kieferorthopädie und Prof. Bourauel an der Bonner Poliklinik für Kieferorthopädie das Programm "Marc Mentat" (MSC Software Corporation, Santa Ana, CA) genutzt, um die Verschiebungen innerhalb eines Probenvolumens (des Brustphantomes) zu berechnen, die aus einer Krafteinwirkung in einem wohldefinierten Bereich (Schallstrahlungskraft innerhalb des US-Strahls) resultieren. Von besonderem Interesse waren analog zu den Messungen die Verschiebungen in Richtung der Krafteinwirkung. Hier wurde besondere Aufmerksamkeit auf den Einfluss der unterschiedlichen Elastizitätsmoduln von Umgebungsmaterial und Einschlüssen gelegt und Unterschiede im verschiedenen Absorptionsverhalten - das laut Gleichung 1.19 auch einen Einfluss haben kann - wurden vernachlässigt.

## 4.1 Allgemeine Geometrie und Eigenschaften der Modelle

Ein wichtiger Schritt zum Beginn einer FEM-Simulation stellt die Überlegung dar, wie das zu untersuchende Problem möglichst sinnvoll implementiert werden kann. Dabei muss immer abgewogen werden, in welchem Verhältnis ein möglichst akkurates und detaillgetreues Modell zum Arbeitsaufwand bei der Erstellung des Modells und der Berechnung steht. Meistens ist es notwendig und auch sinnvoll, sich nur auf für die Rechnung relevante Eigenschaften des Systems zu beziehen und - wenn möglich - Symmetrien in der Geometrie des Systems zu berücksichtigen.

### 4.1.1 Prinzipielles Modell

Um eine gute Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Simulationen zu erreichen, wurde immer ein im Prinzip gleiches Modell verwendet. Die Phantome aus den Messungen sollten als dreidimensionaler Zylinder mit einer Länge von 8 cm und Durchmessern von 4 cm angenähert werden, entlang dessen Längsachse die Schallstrahlungskraft wirkt und in dessen Inneren festere Einschlüsse eingefügt werden können (vgl. Abbildung 4.1). Eine Vereinfa-

#### Abbildung 4.1 – Prinzipielles Modell.

Das Messvolumen wird als 3D-Zylinder aus hexaedrischen Elementen mit 8 Knoten simuliert. Im Inneren des Zylinders können Einschlüsse definiert werden. Um das Modell zu beschreiben wird ein Koordinatensystem definiert (in gelb). Die Mittelachse des Zylinders wird als x-Achse festgelegt. Der Koordinatenursprung liegt in der unteren Grundfläche des Zylinders.

Die die Schallstrahlungskraft representierende Kraft zeigt in positive x-Richtung und wird in einem kleinen Zylinder um die Mittelachse in jedem Element appliziert (in rot dargestellt).



chung auf den zweidimensionalen Fall ist schon auf Grund der Tatsache, dass die applizierte Schallstrahlungskraft eine Volumenkraft ist (siehe Abschnitt 1.3.3), keine sinnvolle Option. Es wurde sich auch dagegen entschieden, nur ein Zylindersegment (bspw. einen viertel Zylinder) zu modelieren, da sich damit die Randbedingungen an besonders interessanten Knoten (z.B. entlang der Mittelachse) stark verändern würden und dies Auswirkungen auf die Ergebnisse haben kann.

Sowohl der Zylinder als auch der Einschluss wurden als isotrope elastische Festkörper modelliert. Es ist zwar unbestritten, dass menschliches Gewebe (auf das die Simulationen und auch die Messungen letztendlich hinziehlen) nichtlineare Eigenschaften besitzt und in hohem Maße inhomogen und anisotrop ist, jedoch sind die exakten Eigenschaften nur schwer zu bestimmen [31], so dass die Näherung als homogenes, isotropes und elastisches Material auch in der Literatur akzeptiert wird [7, 8, 32]. Für die aus den Messungen zu erwartenen kleinen relativen Dehnungen (Verschiebungen in der Größenordnung von einigen  $\mu$ m auf cm-Skalen) ist diese Näherung auch gut erfüllt.

Das FEM-Netz, mit dem das System angepasst wird und auf dem die Berechnungen ausgeführt werden, besteht aus hexaedrischen Elementen mit 8 Knoten (siehe Abbildung 1.10). Obwohl diese komplexer sind und eine längere Rechenzeit beanspruchen als beispielsweise Tetraeder mit 4 Knoten, wurden Hexaeder bevorzugt, da sie durch ihre höheren Freiheitsgerade Verschiebungen genauer wiedergeben und weniger Artefakte durch das "Verhaken" von Elementen erzeugen [32, 33].

Zylinder und Einschluss stellen zwei unterschiedliche Materialien mit verschiedenen Eigenschaften dar. Im FEM-Netz wurden sie jedoch als Kontinuum modelliert. Das heißt, es wurde keine spezielle Kontaktfläche zwischen dem Einschluss und dem umliegenden Material betrachtet. Bei axialsymmetrischen Modellen wurde das Netz zuerst zweidimensional in der axialen Ebene erzeugt (vgl. Abbildung 4.2) und dann um seine Mittelachse in 10° Schritten expan-



Abbildung 4.2 – Geometrische Komponenten eines zweidimensionalen, achsensymmetrischen Modells. In der Konstruktion wurden die Bereiche, in denen die Kraft einwirken und der Einschluss definiert werden sollte, vom restlichen Material separiert. In diese Umrisse wurde dann erst ein zweidimensionales FEM-Netz gelegt, welches dann in 36 Schritten à 10° um die Mittelachse expandiert wurde.

diert, um das dreidimensionale Modell zu erhalten.

Um das Modell zu beschreiben, legt man ein Koordinatensystem fest, dessen *x*-Achse mit der Mittelachse des Zylinders zusammenfällt. Der Ursprung des Koordinatensystem liegt in einer Grundebene und die applizierte Kraft zeigt in positive *x*-Richtung.

### 4.1.2 Materialeigenschaften und Randbedingungen

Dem Material des Zylinders wurde ein Elastizitätsmodul von E = 10 kPa, eine Dichte von  $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$  und eine Poissonzahl von  $\nu = 0,499$  zugewiesen [8, 32, 34]. Durch die Wahl der Poissonzahl wurde das Material als fast inkompressibel definiert. Entlang der Mittelachse wurde in einem Strahl mit einem Radius von 2 mm (vgl. Abschnitt 2.2.1) eine Volumenkraft F für eine Dauer t auf die Elemente ausgeübt. Die Zeit t entspricht der Einstrahldauer des Ultraschalls in den Experimenten und die Kraft F der Schallstrahlungskraft. Diese wird nach Gleichung 1.19 aus einer für die einzelnen Modelle explizit angegebenen Intensität I, einer Schallgeschwindigkeit c = 1530 m/s und einem Absorptionskoeffizienten von  $\alpha = 0,345$  cm<sup>-1</sup> [8, 20] berechnet. Die Kraft innerhalb eines Zylinders als Schallstrahl ohne Strahlprofil wirken zu lassen, wurde dadurch gerechtfertigt, dass auch in den Messungen kein deutliches Strahlprofil entlang der Ausbreitungsrichtung des Schalls zu beobachten war (vgl. Abschnitt 3.1.2). Da es im Phantom durch die Absorption zu einer Abschwächung der Intensität entlang der x-Achse kommt, wurde die Kraft mit einer Exponentialfunktion moduliert, so dass schließlich gilt:

$$F(x) = F_0 \cdot \exp(-\alpha \cdot x) = \frac{2 \cdot \alpha \cdot I}{c} \exp(-\alpha \cdot x).$$
(4.1)

Die Simulationen wurden meist in 50 Zeitschritten à 0,4 ms durchgeführt, was eine recht feine Zeitauflösung darstellt. In anderen Simulationen wurden die Zeitschritte teilweise auf 20 à 1 ms reduziert. So konnte Rechenzeit eingespart werden und die Unterschiede in den Ergebnisse stellten sich als vernachlässigbar heraus.

Für die Auswertung der Simulationen können zum einen die graphischen Darstellungen, die

das FEM-Programm liefert, genutzt werden. Dabei wurde in dieser Arbeit die farbkodierte Darstellung der Verschiebung in x-Richtung in einem Schnitt in der x-y-Ebene genutzt. Des Weiteren kann man den Wert der Verschiebung in einzelnen Knoten oder Knoten-Pfaden auslesen und diese gegen ihre Position in einem Graphen auftragen. Dies bietet einen guten Vergleich zu den experimentellen Ergebnissen.

### 4.1.3 Zeitabhängigkeit der Auslenkung

In der Auswertung der experimentellen Daten ist man davon ausgegangen, dass die Auslenkung des Materials durch die Schallstrahlungskraft quasi instantan verläuft, so dass Gleichung 1.19 anwendbar ist. Für ein Agar-Phantom wurde dies auch in Abschnitt 3.1.3 gezeigt. Für ein einfaches Zylindermodell ohne Einschluss wurde die Zeitabhängigkeit der Verschiebung für Kraftwirkungszeiten von 5 – 50 ms simuliert. Dabei wurde eine Intensität von  $I = 16 \text{ W/cm}^2$  gewählt, die im Bereich der in den Messungen verwendeten Intensitäten lag. Daraus resultiert eine Kraft von  $F = 7,355 \times 10^{-3} \text{ N/cm}^3$ .

Die Verschiebung in x-Richtung entlang der Mittelachse des Zylinders ist in Abbildung 4.3 für verschiedene Zeitschritte gezeigt. Zum besseren Vergleich sind auch die maximalen Verschiebungen gegen die Krafteinwirkungszeit in Abbildung 4.4 aufgetragen. Hier sieht man



Abbildung 4.3 – Verschiebungsprofile für verschieden lange Wirkungsdauern der Kraft. Aufgetragen ist die Verschiebung entlang der Mittelachse des Zylinders in x-Richtung für 5 – 50 ms. Anders als in den Messungen (vgl. Abbildung 3.7) unterscheiden sich die Verschiebungen für zunehmende Zeiten merklich voneinander.

deutlich, dass in den Simulationen die Verschiebung nicht instantan verläuft, aber gegen

40

50



einen Grenzwert konvergiert. Erst ab einer Zeit von 20 ms kommt man in einen Bereich geringerer Zeitabhängingkeit.

0

10

20

30 Zeit (ms)

## 4.2 Modelle mit Einschlüssen

In den Messungen ist es gelungen, Einschlüsse im umgebenden Material auf Grund ihrer reduzierten Verschiebung zu detektieren. Nun sollen diese Ergebnisse mit Hilfe von Modellen, die ebenfalls Einschlüsse enthalten, bestätigt werden. Dazu wurden mehrere Modelle entwickelt, die unterschiedliche Situationen in Bezug auf Position, Größe und Festigkeit des Einschlusses sowie unterschiedliche Krafteinwirkungen darstellen.

### 4.2.1 Modell a (Einschluss nahe an der Oberfläche)

Als erstes wurde ein Modell mit oben beschriebenen Ausmaßen erstellt, in das ein spherischer Einschluss eingefügt wurde, dessen Mittelpunkt auf der Mittelachse und 6 mm tief im Zylinder lag (vgl. Abbildung 4.5). Die Einschlussgröße wurde in verschiedenen Reali-

**Abbildung 4.5** – FEM-Netz eines Zylinders mit einem Einschluss nahe an der Oberfläche. Die verschiedenen Materialien sind farblich markiert - in rosa ist das Hintergrundmaterial mit einem Elastizitätsmodul von E = 10 kPa, in orange der Einschluss mit  $E_1 = 30$  kPa bzw.  $E_2 = 30$  kPa. Ein Teil der Elemente wurde in der Abbildung entfernt, um den Einschluss im Inneren zu zeigen.



sationen des Modells als  $r_1 = 1$  mm oder  $r_2 = 2$  mm gewählt, wobei die Krafteinwirkung weiterhin im zentralen Strahl mit 2 mm Radius lag. In der Literatur findet man für die Elastizitätsmoduln von tumorartigen Einschlüssen eine große Bandbreite von Werten, die zwischen 1 – 400 kPa liegen können [8, 31, 35]. In diesen Simulationen wurden eher mittlere Werte von  $E_1 = 30$  kPa oder  $E_2 = 100$  kPa jeweils für die verschieden großen Einschlüsse verwendet, auch im Hinblick darauf, dass im vermessenen Brustphantom die Einschlüsse laut Herstellerangaben um einen Faktor 3 fester waren als das umgebende Material (siehe Abschnitt 2.2.3). Alle weiteren Einstellungen für die Materialien und die Kraft wurden wie im Abschnitt 4.1.2 beschrieben gewählt.

Abbildung 4.6 zeigt farbkodiert die Verschiebung in der Umgebung des Einschlusses mit  $r_1 = 1 \text{ mm}$  und  $E_2 = 100 \text{ kPa}$ . Der Wert der Verschiebung nimmt von blau nach gelb hin zu. Man kann die Abnahme der Verschiebung in *x*-Richtung auf Grund der Absorption deutlich erkennen - den Einfluss des Einschlusses hingegen nicht eindeutig. Um einen besse-



ren Vergleich zu haben, wurden in Abbildung 4.7 die Verschiebung entlang der Mittelachse im Zentrum der Krafteinwirkung gegen die x-Position für die vier verschiedenen Modellrealisierungen aufgetragen. Ebenfalls befindet sich im Graph eine Vergleichskurve für ein Modell ohne Einschluss. Hellgrau hinterlegt ist der Bereich, an der sich der große Einschluss mit  $r_1 = 2$  mm befindet, dunkelgrau der Bereich des kleineren Einschlusses mit  $r_2 = 1$  mm. Der Einfluss der großen Einschlüsse ist eindeutig zu erkennen, sowohl für  $E_1 = 30$  kPa als auch für  $E_2 = 100$  kPa. Bei den kleineren Einschlüssen ist eine Aussage nicht so einfach. Die Kurven ändern sich nur relativ wenig, jedoch ist auf kleinerer Skala besonders für das Modell mit  $E_2 = 10$  kPa ein Einbruch der Auslenkung zu erkennen, der dem für den größeren Einschluss sehr ähnlich ist. Für die kleineren Einschlüsse konnte nicht das gleiche FEM-Netz verwendet werden, wie für die drei anderen Simulationen, da die Einschluss-Geometrie verändert werden musste. Auch dies erschwert den Vergleich mit der Kurve ohne Einschluss.



Abbildung 4.7 – Verschiebungsprofile für verschiedene Realisationen des Modells a.

Im linken Graphen (a) wurde der Radius des Einschlusses auf  $r_1 = 1$  mm gesetzt, im rechten Graphen (b) auf  $r_2 = 2$  mm. Die Position der Einschlüsse sind grau hinterlegt. Die schwarzen Kurven zeigen jeweils die Ergebnisse für ein Modell ohne Einschluss, während bei den roten Kurven das Elastizitätsmodul auf  $E_1 = 30$  kPa gesetzt wurde. Für die blauen Kurven wurde  $E_2 = 100$  kPa gewählt. Der Einfluss der Kraft findet in einem Zylinder mit Radius 2 mm statt.

Für die beiden Modelle mit großem Einschluss ist der Einfluss deutlich zu erkennen. Für die kleineren Einschlüsse ist auch eine Abnahme der Verschiebung beobachtbar, aber weit weniger ausgeprägt. Da die Verteilung der Elemente in den beiden Modellen auf Grund der unterschiedlichen Einschlussgößen verschieden waren, ergeben sich Abweichungen in den Kurvenverläufen im Vergleich von Graph (a) und (b).

### 4.2.2 Modell b (Einschluss tiefer im Umgebungsmaterial)

Im Verlauf dieser Arbei hat sich herausgestellt, dass in den Messungen tiefer im Phantom liegende, aber auch größere Einschlüsse gut detektieren werden können (vgl. Abschnitt 3.2). Im besonderen in Bezug auf die Messung in Abschnitt 3.2.1 wurde ein Modell mit einem Einschluss angefertig, dessen Mittelpunkt 3, 25 cm tief im Zylinder lag und der einen Radius von r = 4, 5 mm hatte. Es wurde wieder eine Intensität von ca. 16 W/cm<sup>2</sup> angenommen, was für die früher vorgestellte Messung ein realistischer Wert ist (vergleiche [14]). Daraus ergibt sich eine Kraft  $F = 7,355 \times 10^{-3}$  N/m<sup>3</sup>. Die anderen Parameter wurden wie oben gewählt, allerdings wurde hier auch die Breite des von der Kraft beeinflussten Bereichs variiert und ein Vergleich zwischen einem r = 2 mm und einem 4,5 mm breiten Strahl angestellt, so dass im ersten Fall der Einschluss über den Strahl hinausragte und im zweiten Fall auf alle Einschluss-Elemente die Kraft übertragen wurde. Diese Variation der Strahlbreite wurde durchgeführt, um zu testen, ob eine Aussage über das Strahlprofil des Ultraschalls im Inneren der Phantome möglich ist.

In Abbildung 4.8 ist der Vergleich der beiden Simulationen dargestellt. In grau ist wieder der Ort der Läsion markiert. Auffällig ist, dass sich bei kleinerem Strahldurchmesser der Einschluss wesentlich prägnanter auf den Verlauf der Verschiebungskurve auswirkt, obwohl die absoluten Auslenkungen deutlich unter denen des breiten Strahls liegen. Man erkennt auch nicht nur einen tieferen Einfluss, sondern auch einen weiter ausgedehnten - der Dip in der Auslenkung ist um 5 mm breiter als der eigentliche Einschluss. Dies ist auch in einem Schnittbild der Verschiebung (siehe Abbildung 4.9) gut zu erkennen. Schon vor dem weiß



**Abbildung 4.8** – Verschiebungsprofil für einen 3,25 cm tief im Zylinder liegenden Einschluss mit r = 4,5 mm.

Verglichen wird eine Simulation, bei der die Kraft in einem Zylinder mit Radius von r = 2 mm wirkte (rot), mit dem Ergebniss eines 4,5 mm breiten Strahls (türkis). Für beide Fälle ist ein Modell ohne Einfluss beigefügt (schwarz und blau). Die Position des Einschlusses ist grau hinterlegt. In beiden Fällen ist diese auch in den Kurven zu identifizieren, wobei der Einfluss für den schmalen Strahl wesentlich deutlicher ist.

markierten Einschluss nimmt der Wert der Verschiebung ab und steigt auch nicht direkt nach dem Einschluss wieder an. Erklären kann man diesen verstärkten Einfluss bei einem Strahl, der schmaler ist als die Läsion, wenn man bedenkt, dass hier ein Teil der Läsion keine Kraft erfährt und so stärkere Rückstellkräfte ausüben kann.

### 4.2.3 Modell c (halb getroffener Einschluss)

Als dritte Version wurde ein Modell entwickelt, bei dem der Einschluss nicht mittig im Einflussgebiet der Kraft liegt, sondern nur halb getroffen wird. Zum einen tritt diese Situation beim Abrastern der Phantome ebenfalls auf und ist aus diesem Grunde interessant. Zum anderen können hier auch Scherkräfte eine stärkere Rolle spielen. Wie sich der Einfluss des Einschlusses auf die Verschiebung in diesem Fall präsentiert, soll hier untersucht werden. Da es sich hierbei nicht mehr um ein achsensymmetrisches Modell handelt, konnte es nicht wie in 4.1.1 beschrieben durch Expansion eines zweidimensionalen Netzes erzeugt werden. Hier mussten Strahl, Einschluss und Umgebungsmaterial einzeln als dreidimensionalen geometrische Objekte (sogenannte "Solids") erzeugt werden (vgl. Abbildung 4.10). In diese wurde dann automatisch ein dreidimensionales Netz gelegt und die Objekte wurden anschließend miteinander verbunden. Beim automatischen Anpassen eines Netzes in einem dreidimensonalen Objekt steht in der verwendeten Version des FEM-Programmes leider nicht die Option zur Verfügung, Hexaeder als Elemente zu verwenden. Als Alternative



**Abbildung 4.9** – Wert der Verschiebung in der x-y-Ebene für die Realisierung mit schmalem Strahl. Hier ist um den weiß makierten Einschluss eine Abnahme der Verschiebung erkennbar. Deutlich wird auch, dass die Verschiebung hinter dem Einschluss wieder größer wird.

Abbildung 4.10 – Geometrische Komponenten des Modells c mit einem halb getroffenen Einschluss. Da dieses Modell nicht achsensym-

metrisch war, mussten die einzelnen Komponenten (Einschluss, Zylinder für Krafteinfluss und umgebendes Material) aus sogenannten "Solids" zusammengesetzt werden. Über die einzelnen dreidimensionale Objekte wurde automatisch ein FEM-Netz mit Tetraedern mit 4 Knoten gelegt und dann an den überlappenden Knoten miteinander verbunden.



mussten Tetraeder mit 4 Knoten verwendet werden.

Der Mittelpunkt des Einschlusses lag 6 mm tief im Zylinder und 2 mm von der Mittelachse entfernt bei den Koordinaten (0, 6/0, 2/0). Für den Einschluss wurde wieder ein Elastizitätsmodul von E = 30 kPa und für die Intensität ein Wert von I = 16 W/cm<sup>2</sup> gewählt. In Abbildung 4.11 sind die Verschiebungsprofile entlang der x-Achse bei y = z = 0 (in der Mitte des Kraftstrahls) sowie bei y = 2 mm (durch den Mittelpunkt des Einschlusses) miteinander verglichen. Zusätzlich sind die Verschiebungsprofile ohne Einschlüsse gegeben. Es ist nicht überraschend, dass die absoluten Werte für die Verschiebung in der Mitte des





Der Einschluss lag in diesem Modell nur halb im Einflussgebiet der Kraft. Verglichen sind die Verschiebungen im Zentrum des Kraftstrahls mit denen am Rande des Strahls (durch den Mittelpunkt des Einschlusses). Erwartungsgemäß liegt der Wert der Verschiebung im Zentrum des Strahls über denen am Rande. Die Differenz zwischen den Kurven mit und ohne Einschluss sind jedoch in etwa vergleichbar.

Kraftstrahls über denen am Rande des Strahls liegen. Den Einfluss des Einschlusses kann man jedoch in beiden Kurven gut erkennen, wobei er in der Strahlmitte räumlich ausgedehnter ist.

Vergleicht man dieses Modell mit den anderen Simulationen, so kann man feststellen, dass hier die Amplitude insgesamt um ca. 3  $\mu$ m unter der anderer Modelle liegt. Dies könnte ein Einfluss unterschiedlicher Elementtypen sein.

## 4.3 Zusätzliche Untersuchungen

### 4.3.1 Modell d (Frequenzspektrum)

In Abschnitt 2.2 wurde beschrieben, dass der in den Messungen genutzte Ultraschall erst etwa 15 - 25 cm in Wasser propagiert, bevor er auf das Phantom trifft. Wasser absorbiert bei der verwendeten Frequenz von  $f_0 = 2,5$  MHz den Ultraschall kaum, jedoch ist es ein nichtlineares Medium, in dem ein Teil der Energie einer Sinus-Welle mit einer Grundfrequenz  $f_0$ in die Erzeugung der höheren Harmonischen geht. Dies führt zum einen zu einer Verzerrung der Wellenform, hat zum anderen jedoch auch einen Einfluss auf die Schallstrahlungskraft. Diese ist nach Gleichung 1.19 proportional zum Absorptionskoeffizienten  $\alpha$ .  $\alpha$  ist nun wieder eine Funktion der Frequenz und steigt z.B. für Brustgewebe stark mit der Frequenz an ( $\alpha(2,5 \text{ MHz}) = 0,345 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\alpha(5 \text{ MHz}) = 1,036 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\alpha(7,5 \text{ MHz}) = 1,382 \text{ cm}^{-1}$ ). Das führt für die höheren Harmonischen zu einer Verstärkung der Kraft. Allerdings bedeutet diese erhöhte Absorption auch, dass die Intensität - zu der die Kraft auch proportional ist - entlang der Ausbreitungsrichtung schneller abnimmt.

In der Literatur finden sich Hinweise, dass es sich lohnt, diesen Effekt zu untersuchen [36, 37]. Wie diese Nichtlinearitäten die Verschiebung im Phantom für die in dieser Arbeit benutzten Parameter beinflusst, sollte mit Hilfe eines Modells untersucht werden. Dabei setzte sich die applizierte Kraft aus den Komponenten für die einzelnen Frequenzen zusammen:

$$F_{ges} = F(2,5 \text{ MHz}) + F(5 \text{ MHz}) + F(7,5 \text{ MHz}) + \cdots$$
 (4.2)

Aus der Vermessung des Schallfeldes des in den Messungen verwendeten Emitters mittels eines geeichten Hydrophons kann die Wellenform im Wasser an der Stelle des Fokus bestimmt werden [14]. Führt man eine Frequenzanalyse für diese Wellenform durch, so kann man die Intensitäten der Grundwelle und der Oberwellen extrahieren. Aus den Intensitäten und den entsprechenden Absorptionskoeffizienten können dann die zu den Frequenzen passenden Kraftkomponenten berechnet werden.

Hier werden sechs Modelle miteinander verglichen. In jeweils drei Modellen wurde wieder 6 mm tief im Zylinder ein Einschluss eingefügt, die anderen drei sind Zylinder ohne Einschlüsse. Die Materialeigenschaften wurden aus den vorherigen Modellen übernommen. Bei je einem Modell mit und ohne Einschluss wurde eine Kraft appliziert, die sich wie in 4.2 berechnet und nichtlineare Effekte vernachlässigt. Ihr Wert ergibt sich zu  $F_0 =$  $7,355 \times 10^{-3}$  N/cm<sup>3</sup> aus der gemessenen Amplitude des Gesamtsignals. In die vier anderen Modelle wurde die Bildung von Oberwellen mit einbezogen. Dabei wurde in einem Zylinderpaar die Grundwelle und die 1. Oberwelle und im anderen Zylinderpaar zusätzlich noch die 2. Oberwelle berücksichtigt. Für die einzelnen Frequenzen wurden folgende Werte für Intensität und Kraft bestimmt:

- Grundwelle (f = 2.5 MHz):  $I_0 = 12.1 \text{ W/cm}^2$ ,  $F_0 = 5.47 \times 10^{-3} \text{ N/cm}^3$
- 1. Oberwelle ((f = 5 MHz):  $I_0 = 2.4 \text{ W/cm}^2$ ,  $F_0 = 3.28 \times 10^{-3} \text{ N/cm}^3$
- 2. Oberwelle (f = 7.5 MHz):  $I_0 = 1.2$  W/cm<sup>2</sup>,  $F_0 = 2.2 \times 10^{-3}$  N/cm<sup>3</sup>.

Wertet man wieder die Verschiebung in x-Richtung entlang der Mittelachse aus, so erhält man die in Abbildung 4.12 dargestellte Kurve. Man erkennt, das die maximale Amplitude am Anfang des Zylinders ansteigt, wenn man die höheren Harmonischen berücksichtigt. Allerdings nimmt auf Grund der höheren Absorption der Wert der Verschiebung auch sehr schnell wieder ab. Der Einschluss ist in dem Modell ohne Oberwellen am deutlichsten zu erkennen.



Abbildung 4.12 – Vergleich der Verschiebungsprofile mit und ohne Oberwellen.
Aufgetragen ist die Verschiebung entlang der Mittelachse des Zylinders für die beiden Fälle, jeweils mit und ohne Einschluss. Einem Modell, dem eine reine Sinus-Schwingung mit f = 2,5 MHz zu Grunde lag, wurde ein Modell mit der Grund- und 1. und 2. Oberwelle gegenübergestellt.
Man erkennt die höhere Maximalamplitude der Verschiebung für die zusätlichen Oberwellen, jedoch auch den verstärkten Abfall aufgrund zunehmender Absorption. Die Position der eingefügten Einschlüsse ist grau hinterlegt. In beiden Kurven ist der Einfluss des Einschlusses zu erkennen.

In diesem Modell wurde jedoch nicht berücksichtigt, dass menschliches Gewebe auch in hohem Maße nichtlinear ist. Dadurch würde auch im Gewebe Energie in die Erzeugung von Oberwellen abgegeben werden, die einerseits eine höhere Kraft induzieren, andererseits jedoch auch schneller wieder absorbiert werden. Was dieses Zusammenspiel genau für Auswirkungen auf das Verschiebungsprofil hat, ist nicht ganz eindeutig, kann aber im Rahmen dieser Arbeit auch nicht modelliert werden.

### 4.3.2 Modell e (Randedingungen)

Bei den Messungen fiel auf, dass die Verschiebungskurven charakteristische Unterschiede zeigten je nachdem, ob das Phantom auf der Myler-Folie des mit Wasser gefüllten Probenbehälters (Abschnitt vgl. 2.2.3) auflag oder frei im Wasser hing (vgl. Abschnitt 3.1.1). In der Simulation wurde versucht dieses Verhalten zu reproduzieren.

Dabei wurde ein relativ einfacher Ansatz gewählt, der auf der Idee beruht, dass durch die Spannung der Folie die untersten aufliegenden Bereiche des Phantoms festgehalten und in ihrer Bewegungsfreiheit eingeschränkt werden. In der Simulation wurde diese Situation durch eine zusätzliche Randbedingung realisiert - die Knoten auf der Stirnseite des Zylinders bei x = 0 wurden in alle drei Raumrichtungen festgehalten. Für die die Schallstrahlungskraft representierende Kraft wurde entsprechend Abschnitt 3.1.1 ein Wert von  $F = 7,355 \times 10^{-3} \text{ N/cm}^3$  gewählt.

Ein Vergleich zwischen den Ergebnissen mit und ohne zusätzliche Randbedingungen ist in Abbildung 4.13 zu sehen. Für ein freies Modell sieht man den gewohnten monotonen, exponentiellen Abfall der Verschiebung. Wird das Modell jedoch in der x-y-Ebene fixiert, so steigt die Verschiebung bis ca. 1 cm Tiefe an – allerdings nicht ganz auf den Wert des freien Modells –, um dann exponentiell abzunehmen.

#### Abbildung 4.13 – Einfluss von zusätz-

lichen Randbedingungen.

Ein normales Modell wurde mit einem Modell verglichen, bei dem die Knoten in der x-y-Ebene auf der Stirnseite des Zylinders in alle drei Raumrichtungen fixiert wurden. Trägt man die Verschiebung gegen die Position in x-Richtung auf, so wird deutlich, dass die zusätzlichen Randbedingungen dazu führen, dass die maximale Verschiebung erst bei ca. 1 cm auftritt und geringer ausfällt als beim freien Modell.



# 5 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden sowohl Messungen als auch Simulationen durchgeführt. Diese sollen in diesem Kapitel miteinander verglichen werden. Dabei wird erst auf die in den letzten beiden Kapiteln vorgestellten, einzelnen Realisierungen eingegangen, bevor prinzipielle Vergleiche angestellt werden und die Güte der FEM-Simulationen versucht wird zu beurteilen.

## 5.1 Auflage

In Abschnitt 3.1.1 wurden Messungen vorgestellt, in denen das Phantom entweder auf der Myler-Folie auflag (Abbildung 3.2) oder frei im Wasser hing (Abbildung 3.4). Im Gegensatz zur "freien" Messung, bei der die Verschiebung am Rand des Phantoms ihren Maximalwert erreicht, kommmt es im aufliegenden Phantom zu einer langsameren Erhöhung der Verschiebung, obwohl die Schallstrahlungskraft in beiden Fällen am Rand des Phantoms maximal ist. Auch in den anderen Messungen konnte der Anstieg der Verschiebung am Rand des Phantoms eindeutig mit der Auflage des Phantoms auf der Myler-Folie korreliert werden. Allerdings gestaltet sich die quantitative Beschreibung schwieriger. Das Verhältnis von Anfangsauslenkung zu Maximalauslenkung schwankt in den einzelnen Messungen zwischen 0% und 80% und die maximale Verschiebung wird zwischen 0,5 cm und 2 cm erreicht. Dies kann aber auch mit unterschiedlichen Fixierungen der Phantome zusammenhängen, die teilweise mit einem leichten Sandsack beschwert wurden, um Bewegungen zu vermeiden. Die Art der Fixierung wurde jedoch in den Messungen variiert, so dass dadurch Unterschiede entstehen könnten.

Für den ursächlichen Zusammenhang zwischen Auflage und reduzierter Verschiebung wurde die These aufgestellt, dass im aufliegenden Fall die Spannung in der Folie der Bewegung im Grenzbereich Folie-Phantom entgegenwirkt. Die Folie sorgt dafür, dass der Rand des Phantoms sozusagen "festgehalten" wird. Dieser Ansatz wurde dann für die Simulationen verwendet und die Knotenpunkte am Rand des Zylinder wurden in allen drei Raumrichtungen fixiert (vgl. Abschnitt 4.3.2). Vergleicht man den Verschiebungsverlauf dieses Modells mit dem eines nicht fixierten Modells (Abbildung 4.13), so erkennt man eine qualitative Übereinstimmung mit den Messergebnissen, was als eine Bestätigung für den Einfluss der Folienspannung angesehen werden kann. Quantitativ stellt man jedoch fest, dass durch die Wahl der Randbedingungen zur Fixierung der Zylindergrundfläche die Verschiebung immer bei 0  $\mu$ m beginnt und die maximale Auslenkung in ca. 0,7 cm Tiefe auftritt. Für die Messungen erscheint es sinnvoller, eine Befestigung zu entwickeln, bei der das Phantom nicht aufliegt, damit man auch im vorderen Bereich des Phantoms eine höhere Veschiebung und einen monotonen Kurvenverlauf erhält, auch wenn man damit auf das senkrechte Auftreffen des Ultraschallstrahls (vgl. Abschnitt 2.2.3) verzichtet. Aus diesem Grund stellte das Erstellen von realistischeren Modellen keine hohe Priorität dar.

## 5.2 Fokus

In Abschnitt 3.1.2 wurde in Phantom B die Positon des Fokus entlang der Strahlrichtung verschoben. Dabei konnte - abgesehen von den Effekten durch das Aufliegen des Phantoms - keine wirkliches Strahlprofil beobachtet werden. Die höchste Verschiebung trat immer am gleichen Ort auf. Eine Intensitätszunahme konnte hingegen gemessen werden, wobei die Verschiebung maximal wurde, wenn sich der Fokus möglichst tief im Phantom befand. Diese Einstellung wurde auch für die weiteren Messungen verwendet. Die Schallstrahlvermessung mittels eines Hydrophons (vgl. Abschnitt 2.2.1) zeigte, dass der Fokus mit 5 cm auch relativ langgesteckt ist. Dies diente als Rechtfertigung dafür, dass bei der Modellierung kein explizites Strahlprofil implementiert wurde. Dies wäre allerdings theoretisch möglich. Eine Möglichkeit die Parameter des Strahlprofils auch in Ausbreitungsrichtung zu erhalten wäre z.B. die Simulation des Schallfeldes mittels des Programms "FIELD II" [38, 39].

## 5.3 Zeitabhängigkeit der Verschiebung

In diesem Aspekt unterscheidet sich die Messung grundlegend von den FEM-Simulationen. Wie in 3.1.3 durch die Variation der Ultraschallpuls-Länge gezeigt werden konnte, stellt sich im Phantom schon nach kürzester Zeit (t < 5 ms) eine Gleichgewichtsverschiebung ein, die im gemessenen Bereich bis 20 ms nicht ansteigt. Für die Auswertung der Messergebnisse ist dies von entscheidender Bedeutung, da bei der Berechnung der Verschiebung nach Gleichung 1.11 von einer instantanen Verschiebung ausgegangen wird.

In den Simulationen ist hingegen die Verschiebung deutlich abhängig von der Zeit, die die Kraft wirkt. Hier steigt der Wert der Verschiebung im Bereich 5 – 20 ms steil an  $(\Delta x_{max}(5 \text{ ms}) = 1 \ \mu\text{m}, \Delta x_{max}(20 \text{ ms}) = 7,2 \ \mu\text{m})$ , danach schwächer aber immer noch signifikant  $(\Delta x_{max}(35 \text{ ms}) = 8,2 \ \mu\text{m}, \Delta x_{max}(50 \text{ ms}) = 10 \ \mu\text{m})$ . Die Simulation von dynamischen Betrachtungen ist für das bisherige Modell also nicht möglich. Auch die Absolutwerte der Verschiebung aus den Simulationen muss man in Anbetracht dieser Beobachtung etwas relativieren, da im Gegensatz zu den Messungen kein Gleichgewichtszustand erreicht wird. Da die Zeitabhängigkeit der Verschiebung ab 20 ms abnimmt, kann die simulierte Verschiebung jedoch als Richtwert genutzt werden.

## 5.4 Einschlüsse

Sowohl in den Messungen, als auch in den Modellen konnten Einschlüsse mit einem erhöhten Elasitzitätsmodul erfolgreich detektiert werden (vgl. Abschnitte 3.2, 4.2). Es konnte aus den Phasenbildern bzw. den farbkodierten Schnittbildern auf die Position des Einschlusses geschlossen werden (vgl. Abbildungen 3.9, 4.9). Das Auftragen der Verschiebung gegen die Position stellte eine einfache und genauere Auswertungsmöglichkeit dar, mit der auch kleine Abweichungen im Verschiebungsprofil messbar waren (z.B. Abbildung 3.8).

Betrachtet man die Ergebnisse der Messungen in den beiden Phantomen A und B, so stellt man fest, dass der Einfluss des Einschlusses unterschiedlich ausgeprägt ist, wobei sich der Einbruch der Verschiebung in Phantom B wesentlich deutlicher zeigt. Während in Phantom A im Bereich des Einschlusses die Verschiebung um maximal etwa 10 % abnimmt und die Position dieser Delle gut mit der aus dem Amplitudenbild bestimmten Position des Einschlusses übereinstimmt, stellt sich die Situation in Phantom B etwas anders dar. Hier nimmt die Verschiebung um etwa 20 % ab - wenn man von dem einen Messpunkt absieht, der eine Abnahme von fast 50 % zeigt. Der Einbruch der Verschiebung überlappt nicht exakt mit der aus dem Amplitudenbild bestimmten Position des Einschlusses. Leider konnten keine Informationen über die konkreten Materialkonstanten in den beiden Phantomen vom Hersteller bezogen werden, um diese Unterschiede zu erklären. Durch die Geometrien der Phantome gestaltet es sich schwierig, die Materialparameter mit der nötigen Genauigkeit selbst zu messen.

Die jeweiligen Aufnahmen ohne Einschluss können zum qualitativen Vergleich herangezogen werden. Die absoluten Werte der Auslenkung unterscheiden sich jedoch leicht von den Aufnahmen mit einem Einfluss des Einschlusses, was auch auf eine leicht veränderte Messsituation zurückzuführen sein könnte.

Bei den Simulationen wurden verschiedene Szenarios realisiert. Den Messungen - insbesondere der an Phantom A (siehe 3.8) - kommt Modell b (siehe 4.2.2) am nächsten, in dem sich der Mittelpunkt des Einschlusses (r = 4,5 mm) 3,25 cm tief im Zylinder befand. Hier wurde zwischen zwei Strahldurchmessern unterschieden. Wurde der Radius des Strahls, in dem die Kraft wirkt, auf 2 mm gesetzt - ein Wert, der sich aus den Messungen des Schallstrahls in Wasser (2.2.1) heraus begründet - so ergibt sich eine Verschiebungsdifferenz von ca. 40 %. Dies ist im Vergleich zu den Ergebnissen in Phantom A ein sehr hoher Wert. Alternativ wurde im zweiten Modell der Strahlradius auf 4,5 mm gesetzt, was auch dem Radius des Einschlusses entspricht. Hier liegt die Abnahme der Verschiebung im Bereich des Einschlusses bei maximal 13 %, was näher an den Messergebnissen liegt. Es wäre also möglich, dass es im Phantom zu einer Strahlaufweitung kommt. Dafür verantwortlich könnte z. B. Streuung an Inhomogenitäten innerhalb des Phantom-Materials sein.

Für die Modelle mit Einschlüssen, die nur 0,6 cm tief im Zylinder lagen, wurden mit den vorliegenden Phantomen keine entsprechenden Messungen gemacht. Allerdings lassen die Simulationen auch hier einen beobachtbaren Einfluss der Einschlüsse auf das Verschiebungsprofil erwarten. Für einen Einschluss-Radius von r = 2 mm ergab sich eine Abnahme der Verschiebung von 25 % bzw. 35 % für ein Elastizitätsmodul von 3 kPa bzw. 10 kPa, wohingegen für r = 1 mm maximal 5 % ergaben. In Modell c lag der Einschluss nur halb im Einflussbereich der Kraft. Dort wurden für den Einbruch der Verschiebung ca. 24 % in der

Strahlmitte und 16 % am Strahlrand simuliert.

Bisher wurden nur relative Vergleiche zur Verschiebung angestellt. Betrachtet man jedoch die Absolutwerte der Verschiebung in den Messungen und Simulationen, so fällt auf, dass die Verschiebung in den Phantomen zwischen 10 µm (untere Grenze für das Agar-Phantom (vgl. Abbildung 3.7)) und 50 µm (Phantom B (vgl. Abbildung 3.4)) liegt. Die in den Simulationen erreichten maximalen Verschiegung lagen jedoch meist unter diesen Werten (Modell c:  $\Delta x_{max} = 5 \ \mu m$ , Modell a:  $\Delta x_{max} = 5,5-8 \ \mu m$ , Modell b (schmaler Strahl):  $\Delta x_{max} = 8 \ \mu m$ ). Berücksichtigt man den Einfluss von Oberwellen, die im Experiment entstehen, wenn der Ultraschall ca. 25 cm durch Wasser propagiert, so erhält man eine maximale Verschiebung  $\Delta x_{max} = 11 \ \mu m$ . Mit dem breiteren Einflussbereich der Kraft in Modell b beträgt die maximale Verschiebung  $\Delta x_{max} = 13 \ \mu m$ . Auch diese Werte liegen im unteren Bereich der Messergebnisse.

Betrachtet man diese Ergebnisse und versucht einen Zusammenhang zwischen den Messungen und den Simulationen herzustellen, so muss berücksichtigt werden, dass die weite Spanne der Verschiebung in den Messungen nicht komplett verstanden ist, da die eingestrahlten Intensitäten sich in den Messungen nur wenig (1 W/cm<sup>2</sup>) ändern. Möglicherweise könnte die Variaton damit zusammenhängen, dass der Schallstrahl den Spiegel (vgl. 2.2) nicht immer voll trifft oder dass nicht immer die gesamte Leistung des Ultraschalls in das Phantom eingekoppelt wird.

Bei den Simulationen muss an die in Abschnitt 5.3 angesprochene Zeitabhängigkeit erinnert werden. Bei den verwendeten Werten für Elastizitätsmodul, Absorption, Schallgeschwindigkeit und Poisson Zahl handelt es sich um einen Satz von Literaturwerten für menschliches Brustgewebe (die auch Schwankungen unterliegen). Leider konnten die exakten Werte für die Phantome nicht vom Hersteller in Erfahrung gebracht werden. Auch sollte noch erwähnt werden, dass die Erzeugung von Oberwellen zumindest im Wasser berücksichtigt werden konnte. Jedoch stellt das Phantommaterial (und auch Brustgewebe) selbst ein Medium mit noch höheren Nichtlinearitäten als Wasser dar, in dem es auch zur Erzeugung von Oberwellen kommt. Dieser stetige Prozess von Erzeugung und Absorption einzelner Frequenzkomponenten kann auch einen Beitrag zur Veränderung des Verschiebungsprofils leisten, wurde auf Grund seiner Komplexität jedoch nicht in den Modellen berücksichtigt. Insgesamt kann aber auch für die Untersuchung von Einschlüssen gesagt werden, dass der qualitative Kurvenverlauf der Messungen von den FEM-Simulationen zufriedenstellend wiedergegeben wird. Die Verschiebungsamplituden stimmen zwar nicht exakt überein, liegen jedoch in einer gemeinsamen Größenordnung.

# Zusammenfassung & Ausblick

Die Grundlage dieser Arbeit bildete eine Messmethode, bei der man durch die Kombination von Ultraschall und MRT Unterschiede in Parametern von gewebeähnlichen Materialien bestimmen konnten. Dabei verursachte der Ultraschall durch die im Material induzierte Schallstrahlungskraft Verschiebungen in der Größenordnung einiger  $\mu m$  Diese konnten mittels der MRT in verschiebungsgewichteten Phasenbildern ortsaufgelöst detektiert werden. Untersuchte man in den in dieser Arbeit vorgestellten Messungen die von den mechanischen Eigenschaften des Materials abhängige Verschiebungsprofile, so konnten festere Einschlüsse in den Brustgewebe simulierenden Phantomen qualitativ gut vom Umgebungsmaterial unterschieden werden.

Um eine Möglichkeit zur Quantifizierung dieser Ergebnisse zu schaffen, wurde in dieser Arbeit zusätzlich überprüft, ob es machbar ist, mittels FEM-Modelle die Messergebnisse zu reproduzieren. Dazu wurden die Phantome in erster Näherung als Zylinder mit sphärischen Einschlüssen modelliert. Dem Zylinder wurden die Materialeigenschaften von Brustgewebe zugewiesen, während die Einschlüsse als Tumorgewebe simuliert wurden. In einem den Schallstrahl repräsentierenden Bereich des Zylinders wurde eine Kraft appliziert, die sich aus den Messparametern als Schallstrahlungskraft berechnen lies. Mit verschiedenen Modellrealisierungen wurde der Einfluss verschiedener Einschlusspositionen und unterschiedlicher Parameter und Randbedingungen (wie der straff gespannten Myler-Folie, auf der das Phantom aufliegt) untersucht. Auf qualitativer Ebene konnten Ergebnisse erzielt werden, die recht gut mit den Messungen übereinstimmen. So lieferten z.B. Modelle mit tiefer im Material liegenden Einschlüssen Verschiebungsprofile, die denen der entsprechenden Messungen gleichen. Auch konnte der Einfluss von experimentellen Randbedingungen, wie der Einfluss der Myler-Folie oder die Oberwellenerzeugung im Wasser ansatzweise verstanden werden. Im quantitativen Vergleich sind noch einige Fragen offen geblieben. So ist in den Messungen die exakte Abhängigkeit der Verschiebung von der eingestrahlten Ultraschall-Intensität noch nicht vollständig verstanden. Ebenso wäre für die Simulationen eine weitere Untersuchung der Zeitabhängigkeit sowie des Oberwelleneinflusses interessant.

Zusammenfassend können diese ersten Versuche in der Modellentwicklung aber insgesamt als vielversprechend angesehen werden. Mit einer größeren Menge an experimentellem Datenmaterial und zunehmender Erfahrung - sowohl im Bereich der Messungen als auch der Simulationen - sollte sich aus der Kombination aus Messungen und Modellen eine verbesserte Sicherheit bei der Einschlusserkennung ereichen lassen. Möglicherweise sind in Zukunft auch quantitative Aussagen über die Parameter der Einschlüsse möglich. Interessant wäre auch der Vergleich zwischen Datensätzen zu Einschlüssen, die mit der in dieser Arbeit vorgestellten Methode aquiriert wurden, mit solchen Datensätzen, die Tumore mittels Biopsien oder Operationen charakterisieren. Es gibt Hinweise, dass sich gutartige und bösartige Tumore in ihren elastischen Eigenschaften voneinander unterscheiden [40]. Daraus ergäbe sich mit der hier vorgestellten Methode die Möglichkeit eines zusätzlichen Informationsgewinns, z.B. im Vergleich zur Mammographie.

# Literaturverzeichnis

- [1] Luhmann, N. Anfang und Ende: Fragen an die Pädagogik (Suhrkamp, 1990).
- [2] Ophir, J., Cespedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y. & Li, X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging* 13, 111–134 (1991).
- [3] Muthupillai, R. et al. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. Science 269, 1854–1857 (1995).
- [4] Nightingale, K., Nightingale, R., Hall, T. & Trahey, G. The use of radiation force induced tissue displacements to image stiffness: a feasibility study. *Ultrasonic Imaging* 20, (abstract) (1998).
- [5] Nightingale, K., Soo, M. S., Nightingale, R. & Trahey, G. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging: In Vivo Demonstration of Clinical Feasibility. *Ultrasound in Medicine* & Biology 28, 227–235 (2002).
- [6] Radicke, M. *et al.* New image contrast method in magnetic resonance imaging via ultrasound. *Hyperfein Interact* **181**, 21–26 (2008).
- [7] Lizzi, F. L. et al. Radiation-force technique to monitor lesions during ultrasonic therapy. Ultrasound in Medicine & Biology 29, 1593–1605 (2003).
- [8] Nightingale, K. R., Nightingale, R. W., Palmeri, M. L. & Trahey, G. E. A finite element model of remote palpation of breast lesions using radiation force: Factors affecting tissue displacement. *Ultrasonic Imaging* 22, 35–54 (2000).
- [9] Rabi, I. I. & J. R. Zacharias, P. K., S. Millman. A new method of measuring nuclear magnetic moment. *Physical Review* 53, 138 (1938).
- [10] Bloch, F. Nuclear induction. *Physical Review* **70**, 460–474 (1946).
- [11] Purcell, E. M., Torrey, H. C. & Pound, R. V. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Phys. Rev.* 69, 37–38 (1946).
- [12] Dössel, O. Bildgebende Verfahren in der Medizin: von der Technik zur medizinischen Anwendung (Springer, 2000).

- [13] Madsen, E. L. *et al.* Tissue-mimicking oil-in-gelatin dispersion for use in heterogeneous elastography phantoms. *Ultrasonic Imaging* **25**, 17–38 (2003).
- [14] Radicke, M. Schallstrahlungskontrast in MR-Phasenbildern Methode zur Darstellung von Elastizitäts-, Schalldämpfungs- und Schallimpedanzänderungen. Doktorarbeit, Universität Bonn (2009).
- [15] Curie, J. & Curie, P. Sur l'électricité polaire dans les cristaux hémièdres à faces inclinées. C.R. Acad Sci 91, 383–6 (1880).
- [16] Oehms, O. Kontrasterzeugung in der Kernspintomographie durch gepulsten Ultraschall. Doktorarbeit, Universität Bonn (2009).
- [17] Nightingale, K., Palmeri, M., Nightingale, R. & Trahey, G. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. J. Acoust. Soc. Am. 110, 625–634 (2001).
- [18] Kuttruff, H. Physik und Technik des Ultraschalls (S. Hirzel Verlag Stuttgart, 1988).
- [19] Das Krautkrämer Ultraschall-Taschenbuch (Krautkrämer GmbH & Co., 4. deutsche Auflage 1998).
- [20] Hill, C. R. & J. C. Bamber, G. R. t. H. (Eds.) Physical Principles of Medical Ultrasonics (John Wiley & Sons, Ltd, 2004).
- [21] Mornenburg, H. Bildgebende Systeme f
  ür die medizinische Diagnostik (Publicis MCD Verlag, Siemens, 1995).
- [22] Information for Manufacturers seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers. *Food and Drug Administration* (2008).
- [23] Deger, Y. Die Methode der Finiten Elemente (expert Verlag GmbH, 2004).
- [24] Keilig, L. Experimentelle und numerische Untersuchungen zum Verschlei
  β von Halteelemnten in der zahnärztlichen Prothetik. Doktorarbeit, Universität Bonn (2007).
- [25] Kittel, C. Einführung in die Festkörperphysik (R. Oldenbourg Verlag München Wien, 1999).
- [26] Bathe, K.-J. *Finite-Elemente-Methoden*, Vol. 2 (Springer, 2002).
- [27] Reimann, S. Experimentelle und numerische Untersuchungen des biomechanischen Verhaltens von mehrwurzeligen Zähnen. Doktorarbeit, Universität Bonn (2008).
- [28] Hall, T. J., Bilgen, M., Insana, M. F. & Krouskop, T. A. Phantom materials for elastography. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 44, 1355–1365 (1997).
- [29] Melodelima, D., Bamber, J. C., Duck, F. A., Shipley, J. A. & Xu, L. Elastography for breast cancer diagnosis using radiation force: system development and performance evaluation. *Ultrasound in Medicine & Biology* **32**, 387–396 (2006).

- [30] Konofagou, E. E. & Hynynen, K. Localized harmonic motion imaging: theory, simulations and experiments. Ultrasound in Medicine & Biology 29, 1405–1413 (2003).
- [31] Krouskop, T. A., Wheeler, T. M., Kallel, F., Garra, B. S. & Hall, T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrasonic Imaging* 20, 260–274 (1998).
- [32] Palmeri, M. L., Sharma, A. C., Bouchard, R. R., Nightingale, R. W. & Nightingale, K. R. A finite-element method model of soft tissue response to impulsive acoustic radiation force. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 52, 1699–1712 (2005).
- [33] Joldes, G. R., Wittek, A. & Miller, K. Suite of finite element algorithms for accurate computation of soft tissue deformation for surgical simulation. *Medical Image Analysis* (2009).
- [34] Walker, W. F. Internal deformation of a uniform elastic solid by acoustic radiation force. Journal of the Acoustic Society of America 105, 2808–2518 (1999).
- [35] Egorov, V. & Sarvazyan, A. Mechanical Imaging of the Breast. IEEE Trans Med Imaging 27, 1275–1287 (2008).
- [36] Starritt, H. C., Duck, F. A. & Humphrey, V. F. Forces acting in the direction of propagation in pulsed ultrasound fields. *Physics in Medicine & Biology* 36, 1465–1474 (1991).
- [37] Nightingale, K. R. A finite element model for simulating acoustic streaming in cystic breast lesions with experimental validation. *IEEE Transactions on Ultrasonics*, *Ferroelectrics, and Frequency Control* 47, 201–215 (2000).
- [38] Jensen. Calculation of pressure fields from arbitrarily shaped, apodized, and excited ultrasound transducers. *IEEE Trans. Ultrason.*, *Ferroelec.*, *Freq. Contr* **39**, 262–267 (1992).
- [39] Jensen. Field: A Program for Simulating Ultrasound Systems. Medical and Biological Engeneering & Computing 34, 351–353 (1996).
- [40] Xydeas, T. et al. Magnetic Resonance Elastography of the Breast: Correlation of Signal Intensity Data With Viscoelastic Properties. Investigative Radiology 40(7), 412–420 (2005).

# Danksagung

An dieser Stelle möcht ich mich bei all denen bedanken, die es ermöglicht haben, dass diese Arbeit entstanden ist, und die dieses vergangene Jahr zu einer besonderen Zeit in meinem Studium gemacht haben.

Als erstem gebührt mein Dank Herrn Prof. Karl Maier, der die Idee zu dieser Arbeit hatte und mich bei ihrer Anfertigung optimal betreut hat. Er hatte immer ein offenes Ohr für Probleme. Auch dafür, dass Herr Maier mich immer motiviert und unterstüzt hat, neue Herausforderungen - wie das Erlernen der FEM oder die Teilnahme am ISMRM-Workshop in Sintra - anzunehmen und eine besondere Arbeitsatmosphäre schafft, möchte ich mich bedanken. Ich habe in diesem Jahr viel von Herr Maier gelernt - und nicht alles hatte mit Physik zu tun.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Prof. Ulrike Thoma für die freundliche Übernahme des Korreferats und ihr Interesse an der Thematik bedanken.

Besonders danke ich Herrn Prof. Bourauel, Frau Dr. Reimann und Herrn Dr. Keilig am Institut für experimentelle Kieferorthopädie der Bonner Poliklinik für Kieferorthopädie für die Einweisung in die Benutzung der FEM-Software und die unkomplizierte Mitbenutzung der Rechenplätze sowie für die stete Hilfe bei jeglichen Problemen bei der Erstellung der Simulationen.

Ein Dank geht auch an die Kooperationspartner, die mit ihrer vielfältigen Unterstützung zu diesem Projekt beigetragen haben: Herrn Prof. Elger, Herrn P.D. Weber, Herrn Dr. Trautner und Beate Newport vom Forschungscenter Life&Brain für die Möglichkeit und Hilfe, Messungen am Tomographen durchzuführen; Siemens Healthcare und dort besonders Herrn Dr. Deimling für die Hilfestellungen bei der Tomographennutzung; der Firma Noras für die unkomplizierte Bereitstellung der Brustspule; Herrn Dr. Finsterbusch für die Hilfe bei Problemen mit MRT-Sequenzen; Herrn Prof. Ruhlmann sowie Herrn Dr. Dönnebrink für ihr Interesse an diesem Projekt und die Unterstützung bei der Vorbereitung auf zukünftige Messungen an Probandinnen; Prof. Schmitz und Martin Mienkina am Lehrstuhl für Medizintechnik der Universität Bochum für die Bereitstellung des Hydrophons zur Vermessung des Schallfeldes und ihre Hilfe bei der Messung. Ich möchte mich auch bei den Mitarbeitern des HISKP bedanken. Ohne die Hilfe der Feinmechanik- und Elektronikwerkstatt wäre die Realisierung der Versuchsaufbauten so nicht möglich gewesen. Bei den Sekretärinnen Frau Seifert, Frau Balci, Frau Paus und Frau Mosblech und auch bei Herrn Dr. Mertler bedanke ich mich für ihre freundliche Art und Unterstützung bei organisatorischen Problemen verschiedenster Art.

Der gesamten Arbeitsgruppe danke ich für das tolle Arbeitsklima mit vielen interessanten Diskussionen über fachliche und alle möglichen anderen Themen, lustigen Ausflügen und jeder Menge Kuchen. Dabei darf auch Frau Maiers Einsatz für das gute Gruppenklima nicht vergessen werden. Für ihre Freundlichkeit, Gastfreundschaft und exellente Bewirtung danke ich herzlich.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen MRT-Mitstreitern Marcus Radicke, Jessica Mende, Judith Schindler, Deniz Ulucay, Ole Oehms und Bernd Habenstein für die gute, lehrreiche, aber auch unterhaltsame Zusammenarbeit, die fruchtbaren Diskussionen und die Unterstützung bei den Messungen bedanken.

Für das Korrigieren dieser Arbeit danke ich Jessica Mende, Judith Schindler, Judith Mader und Peter Wolf, die neben ihren sonstigen Verpflichtungen Zeit gefunden haben, Fehler in dieser Arbeit aufzuspüren und konstruktive Kritik zu üben.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern, meinem Bruder Daniel, meiner Schwägerin Ulrike, meinem Neffen Emil, meinem Freund Peter und allen meinen Freunden für den bedingungslosen Rückhalt, die Begleitung und das Verständnis herzlichst bedanken.