# 3D Darstellung von Verschiebungsfeldern -Schallstrahlungskraft in der MRT

von Deniz Ulucay

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

vorgelegt der

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

März 2010

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 Korreferent: Prof. Dr. Klaus Lehnertz

# Inhaltsverzeichnis

## Einführung

1	The	orie		3	
	1.1	Magne	etresonanztomographie	3	
		1.1.1	Kernspinresonanz	3	
		1.1.2	Tomographie	8	
		1.1.3	Sequenzen und Kontraste	12	
		1.1.4	Phasenbilder	15	
		1.1.5	Sicherheitsaspekte	15	
	1.2	Ultras	chall	16	
		1.2.1	Grundlagen	16	
		1.2.2	Schallstrahlungskraft	18	
		1.2.3	Piezoeffekt	18	
		1.2.4	Schallfeld	19	
		1.2.5	Sicherheitsaspekte	20	
<b>2</b>	Met	lethode und Aufbau			
	2.1	Schalls	strahlungskraft als neuartiger Kontrast	23	
	2.2	Messur	ng der Teilchenauslenkung	23	
		2.2.1	Sequenzen	24	
	2.3	Aufba	u	28	
		2.3.1	Aufbau des US-Emitters	28	
		2.3.2	Hydraulische Verschiebeeinrichtung	30	
		2.3.3	Elektronik & Synchronisation	33	
		2.3.4	Phantome	35	

1

		2.3.5	Auswertungssoftware	36					
3	Mes	Messungen und Ergebnisse							
	3.1	Ultras	chall-induzierter Kontrast	37					
		3.1.1	Messung an Phantom 051	37					
		3.1.2	Messung an Phantom 059	41					
	3.2 Abtastung einer Fläche mit Ultraschall								
		3.2.1	Messung an Phantom 051	42					
		3.2.2	Messung an Phantom 059	44					
	3.3	Line-S	can-Methode	45					
4	Diskussion								
	4.1	Ultras	chall-induzierter Kontrast	49					
	4.2	Sequer	nzen	50					
	4.3	Auswe	rtung	50					
	4.4	Aufba		51					
	4.5	Phante	ome	52					
Zu	ısamı	menfas	sung & Ausblick	53					
$\mathbf{A}$	Scha	altplan	der Sicherheitsbox	55					
в	3 Datenblätter der Phantome								
С	Anpassungskurven zur Normierung von Messung an Phantom 051								
D	D Anpassungskurven zur Normierung von Messung an Phantom 059								
Li	Literaturverzeichnis								
Da	Danksagung								

## Einführung

Die Abtastung, auch manuelle Palpation genannt, ist eines der ältesten Diagnoseverfahren in der Medizin. Ungeachtet dessen wird sie auch heute noch, z.B. in der Orthopädie, vielfach eingesetzt. Für die Früherkennung von Brustkrebs ist die Abtastung von noch größerem Nutzen, da Brustkrebs durch Aufspüren von kleinen Knoten, Verhärtungen oder Veränderung der Brustwarzen diagnostiziert werden kann. Je früher der Brustkrebs erkannt wird, desto höher sind die späteren Heilungschancen.

Spätestens seit der Entdeckung der Röntgenstrahlen durch den Physiker Wilhelm Conrad Röntgen im Jahre 1895, wuchsen Medizin und Physik zusammen. Heutzutage beruhen die meisten Diagnosegeräte in der Medizin auf einfachen bis hin zu sehr komplexen physikalischen Erkenntnissen. Auch im Rahmen der Brustkrebsvorsorge und -diagnostik werden zahlreiche Verfahren genutzt, welche ihre Wurzeln in der Physik nicht leugnen können. Im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung ist neben der Abtastung hauptsächlich die Mammographie zu nennen. Dabei wird die Brust zwischen zwei Platten komprimiert und gefächert. Anschließend werden Röntgenaufnahmen aus jeweils zwei Richtungen gemacht. Aus den unterschiedlichen Röntgenabsorptionseigenschaften der untersuchten Gewebetypen kann dann auf etwaige Veränderungen in der Brust geschlossen werden. Leider bietet die Röntgendiagnostik nur einen mittelmäßigen Weichteilkontrast. Ein weiterer Nachteil der Mammographie liegt in der ionisierenden Strahlung, welcher der Körper ausgesetzt werden muss um ein Bild zu erhalten. Diese Strahlung birgt alleine schon das Risiko einer Krebserkrankung. Des Weiteren ist der Nutzen der Mammographie als Screening-Methode stark umstritten [DTV<sup>+</sup>03, ONV<sup>+</sup>05, JZG10]. Im Falle von unklaren Befunden schließen sich in der Regel Ultraschall- und Magnetresonanztomographie(MRT)-Untersuchungen an. Diese kommen ohne ionisierende Strahlung aus und erhalten ihren Kontrast aus Unterschieden in der Schallimpedanz, in den T1- und T2-Zeiten sowie der Protonendichte. Leider unterscheiden sich viele Tumorarten in diesen Parametern nur gering vom umliegenden Gewebe, so dass auch hier der Kontrast eher mittelmäßig ist. Weitere Untersuchungsmöglichkeiten bieten dann MRT mit Kontrastmitteln, PET<sup>1</sup> und SPECT<sup>2</sup> welche den erhöhten Stoffwechselverbrauch von Tumoren zur Kontrastbildung ausnutzen. Da die Verabreichung von Kontrastmitteln und radioaktiven Tracern aber ebenfalls gesundheitliche Risiken aufweist, haben auch diese Methoden ihre Nachteile.

Ein anderer Ansatz besteht über die Darstellung der mechanischen Eigenschaften in Brustgewebe, da sich Tumore in ihrer Festigkeit stark vom umliegenden Gewebe abheben [KWK<sup>+</sup>98].

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Positronen-Emissions-Tomographie

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

Viele Gruppen arbeiten daher an einer Darstellung der elastischen Eigenschaften, welche unter dem Oberbegriff Elastographie zusammengefasst werden. Meistens wird bei diesen Techniken eine Scherwelle mit einer Frequenz von 1-500 Hz in den Körper eingekoppelt und anschließend der Verlauf durch den Körper mit Hilfe eines MRT betrachtet. Üblicherweise werden mehrere Aufnahmen mit geringem Zeitversatz aufgenommen und dann hintereinander abgespielt. Im Idealfall ist die durch den Körper laufende Welle zu erkennen. Da die Schallgeschwindigkeit stark von den elastischen Eigenschaften des Gewebes abhängt, können so Verhärtungen detektiert werden. Leider ist die Bildqualität bislang mäßig und erreicht nicht die Auflösungen der anderen, diagnostisch eingesetzten Verfahren [OCP+91, MLR+95, WFG+00, LGR+07, PBUS95].

Eine andere Idee verbirgt sich hinter dem Namen ARFI<sup>3</sup>. Dabei bewirkt ein kurzer (ca. 0,6 ms) Schallpuls hoher Intensität (bis zu 1000  $W/cm^2$ ) eine Gewebeverschiebung im  $\mu m$ -Bereich. Diese quasistatische Verschiebung hängt von den elastischen Eigenschaften ab und wird mit Hilfe von weiteren sonographischen Ultraschallpulsen detektiert [NNHT98, NPNT01, LMD<sup>+</sup>03].

Das in dieser Arbeit beschriebene Verfahren wurde im Jahre 2006 in der Arbeitsgruppe von Prof. Maier entwickelt. Dabei werden Ultraschallpulse einer Länge von 20 ms und einer Frequenz von ca. 2,5 MHz genutzt, um durch die Schallstrahlungskraft eine Gewebeauslenkung zu erzielen. Diese Auslenkung hängt neben der gewählten Ultraschall-Intensität (1-30  $W/cm^2$ ) auch von den elastischen Eigenschaften ab. Zur Visualisierung und quantitativen Messung dieser Gewebeverschiebungen wird eine bewegungssensitive Sequenz in einem Magnetresonanztomographen genutzt. Der in Phasenbildern dargestellte Grauwert kann dabei direkt in eine Verschiebung umgerechnet werden.

Da diese Methode bald zum Einsatz am Menschen kommen soll, wurde besonderer Wert auf die Sicherheit und die Unbedenklichkeit gelegt. Die vorgestellte Methode kommt ohne ionisierende Strahlung aus. In allen präsentierten Messungen wurden die strengen FDA<sup>4</sup>-Grenzwerte bezüglich Ultraschalldosis und MRT eingehalten und teilweise stark unterschritten.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Acoustic Radiation Force Imaging

 $<sup>^4\</sup>mathrm{Food}$  and Drug Administration - Behördliche Lebensmittelüberwachung und Arzneimittelzulassungsbehörde der USA

## 1 Theorie

Das erste Kapitel befasst sich mit den theoretischen Grundlagen, welche grob in die Unterbereiche Magnetresonanztomographie und Ultraschall unterteilt werden können.

## 1.1 Magnetresonanztomographie

Das in dieser Arbeit beschriebene Verfahren baut im Bereich der Bildgebung größtenteils auf der Magnetresonanztomographie (MRT), auch Kernspintomographie genannt, auf. In diesem Abschnitt werden die Grundlagen der MRT erklärt.

## 1.1.1 Kernspinresonanz

Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl an Nukleonen haben einen von Null verschiedenen Kernspin. Im einfachsten Fall ist dies das einzelne Proton des Wasserstoffkerns. Es hat einen Kernspin  $\vec{I} = \frac{1}{2}$  und somit auch ein magnetisches Moment  $\vec{\mu}$ , da es elektrisch geladen ist. Ein statisches, äußeres Magnetfeld  $\vec{B}_0$  in z-Richtung ermöglicht zwei Zustände der magnetischen Momente. Da  $\mu$  und  $\vec{B}_0$  aus quantenmechanischen Gründen nicht parallel zueinander stehen können, kommt es zu einer Präzessionsbewegung (vgl. Kreisel im Gravitationsfeld). Die Präzessionsfrequenz  $\vec{\omega}_0$  ist dabei durch die Larmorgleichung (vgl. [Mor95])

$$\vec{\omega}_0 = \gamma \cdot \vec{B}_0 \tag{1.1}$$

gegeben und wird Larmorfrequenz genannt. Die Proportionalitätskonstante  $\gamma = \frac{\vec{\mu}}{\hbar \cdot \vec{l}}$  wird als gyromagnetisches Verhältnis bezeichnet und ist charakteristisch für den betrachteten Kern (für Protonen gilt:  $\gamma = 268 \text{ MHz/T}$ ).

Aus der Quantenmechanik ist bekannt, dass Spins nur diskrete Energiewerte annehmen können. In einem Magnetfeld  $\vec{B}_0$  ist die Energieentartung aufgehoben (Kern-Zeeman-Effekt, vgl. Abbildung 1.1), und ein Kern mit der Quantenzahl *I* kann 2I + 1 diskrete Energiezustände einnehmen. Im Falle des Wasserstoffkerns sind dies genau zwei Zustände mit den Energien

$$E_{1/2} = \pm \frac{1}{2} \gamma \hbar B_0, \tag{1.2}$$

welche eine parallele bzw. anti-parallele Komponente zum  $\vec{B}_0$ -Feld besitzen. Ein Übergang zwischen den beiden Energiezuständen ist nur über Aufnahme oder Abgabe eines Photons mit der Energie  $\Delta E$  wahrscheinlich.

$$\Delta E = \hbar \omega_0 = \gamma \hbar B_0 \tag{1.3}$$



**Abbildung 1.1** – Aufspaltung des Zeeman-Effekts für Spin- $\frac{1}{2}$ -Teilchen (links) Ohne Magnetfeld  $\vec{B} = 0$ gibt es nur ein Energieniveau. (rechts) Im Magnetfeld  $\vec{B} = \vec{B}_0$  gibt es zwei mögliche Energieniveaus: die "anti-parallele" Ausrichtung  $E_1$  ( $I = -\frac{1}{2}$ ) ist energetisch günstiger als die "parallele" Ausrichtung  $E_2$  ( $I = \frac{1}{2}$ ).

**Besetzung der Energieniveaus** Die Besetzung der beiden Energieniveaus kann man mit Hilfe der Boltzmann-Statistik beschreiben.

$$\frac{N_{E_1}}{N_{E_2}} = e^{(\Delta E/kT)} = e^{(\gamma \hbar B_0/kT)}$$
(1.4)

 $N_{E_i}$  ist dabei die Anzahl der Teilchen im Zustand  $E_i$ . Da sich jeweils ein "parallel"- und ein "anti-parallel" ausgerichtetes magnetisches Moment in der Wirkung gegenseitig aufheben, ist der Besetzungszahlunterschied entscheidend, da nur magnetische Momente "ohne entgegengesetzten Partner" zu einer resultierenden Magnetisierung führen. Berechnet man das Verhältnis der Besetzungszahlen für eine Magnetfeldstärke  $\vec{B_0} = 1,5$  T und bei Raumtemperatur (300 K), so erhält man  $\frac{N_{E_1}}{N_{E_2}} \simeq 1,0000099$ . Dies bedeutet das ca. 9,9 ppm<sup>1</sup> zu einer makroskopischen Magnetisierung beitragen.

1 ml Wasser enthält bereits mehrere  $10^{22}$  Protonen d.h., dass etwa  $10^{17}$  polarisierte Protonen vorhanden sind [LOPR97], welche zu einer messbaren Magnetisierung beitragen. Aufgrund dieser hohen Teilchenzahl kann man zur klassischen Betrachtung übergehen und nun die Gesamtmagnetisierung  $\vec{M}$  betrachten, welche sich aus der Summe der einzelnen magnetischen Momente  $\vec{\mu_i}$  ergibt:

$$\vec{M} = \sum_{i} \vec{\mu_i} \tag{1.5}$$

Diese Magnetisierung hat zunächst keine x-y-Komponente, da die Phasen der einzelnen magnetischen Momente nicht übereinstimmen und sich somit in der Summe aufheben.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>parts per million = Teilchen pro Million

#### Transversales Wechselfeld

Wir legen nun zusätzlich zum statischen Magnetfeld  $\vec{B}_0$  in z-Richtung ein mit der Larmorfrequenz  $\omega_0$  rotierendes Wechselfeld  $\vec{B}_T$  in der x-y-Ebene an. Da die Rotationsfrequenz des Wechselfeldes genau  $\omega_0$  ist, werden Übergänge zwischen den beiden Energieniveaus induziert. Für verschiedene Einstrahlzeiten des Wechselfeldes spricht man auch von Hochfrequenz-Pulsen<sup>2</sup>. Mikroskopisch werden die einzelnen Spins umgeklappt und die z-Komponente der Magnetisierung  $\vec{M}$  wird kleiner. Makroskopisch bedeutet das, dass der Magnetisierungsvektor  $\vec{M}$  spiralig aus der Ruhelage (z-Richtung) heraus in die x-y-Ebene gedreht wird (vgl. Abbildung 1.2). Mit HF-Pulsen unterschiedlicher Dauer kann der Magnetisierungsvektor  $\vec{M}$  um beliebige Winkel von der z-Achse weg gedreht werden. Ein Puls, der den Magnetisierungsvektor  $\vec{M}$  genau in die x-y-Ebene dreht, wird als 90°-Puls bezeichnet. Bei einem Puls der doppelten Länge zeigt der Magnetisierungsvektor  $\vec{M}$  in die negative z-Richtung. Dieser wird dann als 180°-Puls bezeichnet.



Abbildung 1.2 – Durch Einstrahlen eines resonanten Wechselfeldes  $\vec{B_T}$  lässt sich der Magnetisierungsvektor  $\vec{M}$  von der z-Richtung in die x-y-Ebene klappen. Entspricht die Dauer des Wechselfeldes genau dem Klappen in die x-y-Ebene, so spricht man von einem 90°-Puls. A) zeigt die zeitliche Bewegung der Magnetisierung  $\vec{M}$  in einem sich mit  $\omega_0$  drehenden Koordinatensystem. B) zeigt die spiralige Drehung der Magnetisierung  $\vec{M}$  in die x-y-Ebene in einem ruhenden Koordinatensystem.

Das Anlegen eines resonanten Wechselfeldes  $\vec{B}_T$  und das damit verbundene Umklappen der Spins wird als Kernspinresonanz oder NMR<sup>3</sup> bezeichnet und wurde zum ersten Mal 1938 von Rabi an einem Atomstrahl-Experiment nachgewiesen [RZMK38]. 1946 veröffent-

 $<sup>^{2}\</sup>mathrm{HF}\text{-Pulsen}$ 

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>nuclear magnetic resonance

lichten Bloch und Purcell unabhängig voneinander NMR-Experimente in Flüssigkeiten und Festkörpern [Blo46, PTP46] und erhielten dafür 1952 den Nobelpreis.

#### Relaxation

Nach einer Anregung durch einen  $90^{\circ}$ -Puls präzedieren die Spins phasengleich in der *x-y*-Ebene und erzeugen, in einer auf diese Ebene sensitiven Antenne, ein maximales Signal (vgl. Abschnitt 1.1.2). Da das System durch den HF-Puls aus dem Gleichgewichtszustand gebracht wurde, ist es nun bestrebt in diesen zurück zu kehren, also zu relaxieren. Das Signal in der Antenne wird schwächer. Man unterscheidet zwischen zwei Relaxationsprozessen:

Längsrelaxation Die Längsrelaxation bezeichnet den Wiederaufbau der Magnetisierung in z-Richtung. Diese z-Magnetisierung kann sich nur dadurch wieder aufbauen, dass Atomkerne ihr Energieniveau wechseln. Ein Übergang zwischen den zwei Energieniveaus ist über Abgabe eines Photons möglich. Diese Abgabe erfolgt durch Wechselwirkung der Kerne mit ihrer Umgebung, daher auch Spin-Gitter-Wechselwirkung genannt<sup>4</sup>. Jeder bewegte Dipol (Kern, Elektron) erzeugt ein sich zeitlich veränderndes Magnetfeld, welches mit den Feldern der anderen Dipole wechselwirkt und somit Energie austauschen kann.

Nach [Blo46] erfolgt der Wiederaufbau der z-Magnetisierung exponentiell:

$$M_z(t) = M_z(0) \cdot (1 - e^{-t/T_1}) \tag{1.6}$$



Abbildung 1.3 – Nach einem 90°-Puls liegt der Magnetisierungsvektor  $\vec{M}$  in der x-y-Ebene. Durch Relaxationsprozesse (Spin-Gitter-Wechselwirkung) baut sich die z-Komponente der Magnetisierung wieder exponentiell mit der charakteristischen Zeit  $T_1$  auf.

 $T_1$  wird als Längsrelaxationszeit bezeichnet und ist materialabhängig (vgl. Tabelle 1.1).

**Querrelaxation** Nach dem 90°-Puls präzedieren die Spins phasengleich und erzeugen so eine messbare Quermagnetisierung  $M_T$ . Ähnlich wie die  $M_z$ -Komponente relaxiert nun auch

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Diese Bezeichnung hat historische Gründe: Die Entdecker der Längsrelaxation waren Festkörperphysiker, welche die Umgebung der Kerne als Gitter bezeichnen.

die Quermagnetisierung durch Wechselwirkung mit benachbarten Atomen, deshalb wird die Querrelaxation auch Spin-Spin-Relaxation genannt. Beim sogenannten Spin-Flip kommt es zu einem paarweisen Informationstausch zweier Spins. Während dieser Wechselwirkung, welche eine gewisse Zeit benötigt, ist die Präzessionsbewegung gestört und die Phasenkohärenz nimmt ab. Diese Dephasierung führt zu einer Verminderung des Signals und wieder besteht ein exponentieller Zusammenhang [Blo46]:



**Abbildung 1.4** – Durch Spin-Spin-Wechselwirkung dephasieren die, um die z-Richtung präzedierenden, Spins und die Transversalmagnetisierung  $M_T$  baut mit der charakterischen Zeit  $T_2$  ab.

 $T_2$  heißt Querrelaxationszeit. Da der Zerfall der Quermagnetisierung auch immer von der Längsrelaxation abhängt, wird  $T'_2$  als effektive Querrelaxationszeit eingeführt. Die tatsächlich beobachtete Querrelaxationszeit  $T^*_2$  ist oft deutlich kürzer, als durch Spin-Spin-Wechselwirkung erklärbar. Aufgrund von (meistens unvermeidbaren) Magnetfeldinhomogenitäten innerhalb der Messprobe kommt es zu leichten Unterschieden in der Larmorfrequenz  $\omega_0$  (vgl. Gleichung (1.1)), die zu einer zusätzlichen Dephasierung führen. In Tabelle 1.1 sind einige Relaxationszeiten für Gewebe aufgeführt.

Gewebe	$T_1$ in ms	$T_2$ in ms	Gewebe	$T_1$ in ms	$T_2$ in ms
Muskel	$730 \pm 130$	$47 \pm 13$	Milz	$680 \pm 190$	$62 \pm 27$
Herz	$750 \pm 120$	$57 \pm 16$	Fett	$240 \pm 70$	$84 \pm 36$
Leber	$420 \pm 90$	$43 \pm 14$	Graue Masse	$810 \pm 140$	$101 \pm 13$
Niere	$590 \pm 160$	$58 \pm 24$	Weiße Masse	$680 \pm 120$	$92 \pm 22$

**Tabelle 1.1** – Einige Werte für die Längsrelaxationszeit  $T_1$  und die Querrelaxationszeit  $T_2$  von verschiedenen Gewebearten (aus  $[D\ddot{0}0]$ )

### 1.1.2 Tomographie

Um das bisher beschriebene Verfahren für die medizinische Bildgebung zu nutzen ist es notwendig, aus der NMR ein elektrisches Signal zu gewinnen. Abbildung 1.5 zeigt schematisch eine mögliche Realisation. In einer auf die x-y-Richtung empfindlichen Empfangsspule entsteht, durch den in der x-y-Ebene präzedierenden Anteil der Magnetisierung  $M_T$ , ein magnetischer Fluss  $\Phi_{mag}$ , welcher wiederum in der Empfangsspule eine Spannung U induziert.



**Abbildung 1.5** – Durch den "magnetischen Kreisel"  $M_T$  in der x-y-Ebene entsteht ein sich zeitlich ändernder Fluss  $\Phi_{mag}$  in den Empfangsspulen, welcher eine messbare Spannung U induziert.

Abbildung 1.6 zeigt den typischen Signalverlauf nach einem 90°-Puls, welcher auch als FID<sup>5</sup> bezeichnet wird. Da der Fluss und die Spannung von  $M_T$  abhängen, zeigt das empfangene Signal auch die Eigenschaften der NMR: die Frequenz entspricht der Larmorfrequenz, die Amplitude fällt in Abhängigkeit der Relaxationszeiten ab. Durch geeignete Sequenzen (vgl. Abschnitt 1.1.3) können  $T_1$  und  $T_2$  bestimmt werden. Des Weiteren kann über die Gesamtsignalstärke auf die Protonendichte geschlossen werden.

In dieser Arbeit kann nur auf die grundlegenden Konzepte der Signalerfassung und -verarbeitung eingegangen werden. Der interessierte Leser wird an tiefer gehende Fachliteratur verwiesen (z.B. [Mor95], [VB03]).

#### Ortskodierung

Das in den Empfangsspulen erzeugte Signal setzt sich aus der Gesamtheit der vorhandenen Kernspins zusammen. Möchte man ein räumlich aufgelöstes Bild haben, z.B. um verschiedene  $T_1$ -Zeiten zu unterscheiden, so ist es notwendig die einzelnen Magnetisierungen, bzw. die Magnetisierungen jedes einzelnen Voxels<sup>6</sup> derartig zu manipulieren, dass die Signalanteile ortsaufgelöst dargestellt werden können. Nachfolgend sind die drei Kodierungsverfahren beschrieben, jeweils eines pro Raumrichtung, welche man zusammen als Ortskodierung bezeichnet.

 $<sup>^{5}</sup>$ free induction decay

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>VOlumetric piXEL: das dreidimensionale Äquivalent eines Pixels, also ein Volumenelement



**Abbildung 1.6** – FID: Nach einem 90°-Puls zeigt das aufgefangene Signal diesen typischen Verlauf. Frequenz und Amplitude entsprechen Larmorfrequenz und Transversalmagnetisierung. Das Signal fällt mit der Zeitkonstanten  $T_2^*$  ab. Durch die Verwendung geeigneter Sequenzen, kann aus der Signalstärke und der Abklingzeit auf die Protonendichte,  $T_1$  und  $T_2$  geschlossen werden.

Selektive Schichtanregung Wie in Abschnitt 1.1.1 beschrieben, kann der Magnetisierungsvektor nur durch Einstrahlen eines geeigneten Wechselfeldes (passende Frequenz) umgeklappt werden. Nach Gleichung (1.3) ist diese Frequenz abhängig vom Magnetfeld  $\vec{B}$ . Da die Resonanzlinie eine endliche Breite hat, muss die Frequenz nicht exakt mit dem Übergang übereinstimmen. Diese Tatsache wird bei der selektiven Schichtanregung ausgenutzt, indem dem statischen Magnetfeld  $\vec{B}_0$  ein Gradientenfeld  $G_z = \frac{\partial B}{\partial z}$  in z-Richtung überlagert wird, d.h. dass die effektive Magnetfeldstärke und damit auch die Larmorfrequenz entlang der z-Achse zunimmt.

$$\omega_0(z) = \gamma \cdot (B_0 + G_z \cdot z) \tag{1.8}$$

Aufgrund der endlichen Breite der Resonanzlinie klappen dann nur noch Spins in einem festgelegten Bereich  $\Delta \omega$  um (vgl. Abbildung 1.7). Je steiler das Gradientenfeld  $G_z$  gewählt wird, desto schmaler wird die angeregte Schicht.

Durch Verwendung eines sinc-Pulses<sup>7</sup> ist es möglich, einen scharfen Übergang zwischen angeregter und nicht angeregter Schicht zu bekommen, da der im Ortsraum existierenden sinc-Funktion nach der Fouriertransformation eine Rechteckfunktion im Frequenzraum entspricht. Abbildung 1.8 zeigt den 90°-Puls des von uns benutzten Tomographen. Dieser sinc-Puls ist nach dem ersten Nebenmaximum abgeschnitten. Diese Anregung bildet einen guten Kompromiss zwischen Pulsdauer und Frequenzschärfe.

**Frequenzkodierung** Zur Kodierung einer weiteren Raumrichtung, wird während der Signalauslese ein weiterer Gradient  $G_x = \frac{\partial B}{\partial x}$  geschaltet. Dieser Gradient führt zu unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen entlang der *x*-Achse und somit auch im aufgenommenen Signal. Durch eine Frequenzanalyse (Fourier-Transformation) kann das Signal in seine Komponenten zerlegt und den Voxeln in *x*-Richtung zugewiesen werden. Steilere Gradienten führen zu einer höheren Auflösung, erfordern aber auch eine größere Bandbreite der Empfangsspulen.

 $<sup>^{7}\</sup>operatorname{sinc}(x) = \sin(x)/x$ 



Abbildung 1.7 – Da die Resonanzlinie eine endliche Breite hat, ist die Anregung im Frequenzbereich  $\Delta \omega$ möglich. Durch einen Feldgradienten in z-Richtung  $G_z$ , welcher dem statischen Magnetfeld  $B_0$  überlagert wird, variiert die Larmorfrequenz entlang der z-Achse. Je nach Steilheit des Gradienten können schmale (1) und breite (2) Schichten mittels eines HF-Pulses angeregt werden.



Abbildung 1.8 – Der 90°-Puls hat eine sinc-Form und ist nach dem ersten Nebenmaximum abgeschnitten. Dies ist ein guter Kompromiss zwischen Pulsdauer und Frequenzschärfe bei der Schichtauswahl.

**Phasenkodierung** Die Lokalisierung in *y*-Richtung erfolgt mit Hilfe der sogenannten Phasenkodierung. Nach dem Anregungspuls haben alle Spins die gleiche Phasenlage  $\varphi$ . Die Phase wird durch einen Feldgradienten in *y*-Richtung  $G_y = \frac{\partial B}{\partial y}$ , mit der Einstrahldauer *T*, wie folgt geändert [BKZ04]:

$$\Delta \varphi = \gamma \cdot G_y \cdot y \cdot T \tag{1.9}$$

Für ein Bild mit einer Auflösung von N Pixeln in der y-Richtung muss das Umklappen der Spins und die anschließende Signalaufnahme N-mal wiederholt werden. Bei jeder dieser Aufnahmen wird eine andere Gradientenstärke  $G_y$  gewählt, so dass man N verschiedene Signale erhält. Gradient und Einstrahldauer werden dabei so gewählt, dass im ersten Bild die Phasen am rechten und linken Bildrand genau um 360° zueinander verdreht werden. In den nächsten Schritten wird der Gradient dann verdoppelt, verdreifacht usw. bis schließlich zwei benachbarte Voxel in entgegengesetzter Phase laufen. Man erhält ein lösbares Gleichungssystem aus N-Gleichungen und N-Variablen aus denen die Ortsinformation extrahiert werden kann.

#### Echoerzeugung

Wie bereits am Ende von Abschnitt 1.1.1 beschrieben, fällt das Signal des FIDs nicht mit der Zeitkonstanten  $T_2$ , sondern mit  $T_2^*$  ab. Da  $T_2^*$  nicht nur von den Gewebeeigenschaften abhängt, sondern auch in unbekanntem Ausmaß von der Feldinhomogenität, ist sie für die Bildgebung nicht so beliebt. Die Idee der Spin-Echos von Hahn [Hah50] schafft hier Abhilfe und soll an Hand von Abbildung 1.9 verdeutlicht werden. Nach dem 90°-Puls dephasieren die Spins sowohl aufgrund der Querrelaxation als auch wegen der Feldinhomogenitäten. Das FID fällt mit  $T_2^*$  ab (rote Kurve), da einige Spins schneller (rote Pfeile), andere langsamer (blaue Pfeile) präzedieren. Nach der Zeit  $t_E/2$  wird ein 180°-Puls eingestrahlt, welcher das Spin-System um 180° dreht. Die zuvor schneller laufenden Spins werden dabei hinter das Hauptfeld gespiegelt. Da die Inhomogenitäten immer noch genauso, d.h. betragsgleich, auf die Spins wirken wie vor dem 180°-Puls, holen die schnelleren Spins den Phasenrückstand innerhalb einer Zeit  $t_E/2$  auf. Das gleiche gilt analog für die langsameren Spins, so dass nach der Zeit  $t_E$  die Spins rephasiert sind und ein Echo des FID zu sehen ist. Da die Querrelaxation von diesem Effekt unabhängig verläuft, also nicht rephasiert werden kann, fällt die Signalamplitude (grüne Kurve) mit  $T_2$  ab.  $t_E$  wird Echozeit genant.



Abbildung 1.9 – Nach dem 90°-Puls dephasieren die Spins aufgrund der Querrelaxation und Feldinhomogenitäten (**B**,**C**). Das Signal fällt mit  $T_2^*$  ab (rote Kurve). Durch einen 180°-Puls werden die zuvor schnelleren Spins hinter das Hauptfeld gespiegelt (**D**). Da sich die Feldinhomogenitäten nicht geändert haben, zählen die nun nacheilenden Spins immer noch die Schnelleren (**E**). Nach der Echozeit  $t_E$  sind alle Spins rephasiert (**F**) und es kommt zu einem Echo des FID. Da die Querrelaxation nicht rephasiert werden kann, fällt die Signalamplitude (**grüne Kurve**) mit  $T'_2$  ab.

## 1.1.3 Sequenzen und Kontraste

### Spin-Echo-Sequenz (SE)

Mit den bisher beschriebenen Konzepten ist es möglich Bildgebung zu betreiben. Die Funktionsweise einer Spin-Echo-Sequenz soll an Hand von Abbildung 1.10 veranschaulicht werden. In der 1. Zeile ist die Abfolge der HF-Pulse und die Signalaufnahme dargestellt: Dem 90°-Puls folgt nach  $t_E/2$  ein 180°-Puls. Nach wiederum  $t_E/2$  sind die Spins rephasiert und aus dem resultierend Echo wird die Bildinformation gewonnen. In der 2. Zeile ist der zeitliche Ablauf der selektiven Anregung verdeutlicht. Während des 90°- und 180°-Pulses wird der Gradient  $G_z$  geschaltet, damit die Anregung in nur einer Schicht erfolgt. Die Phasenkodierung ist in der 3. Zeile gezeigt. Nach jedem 90°-Puls wird ein anderer Gradient  $G_y$  geschaltet. Dies wird N-mal mit unterschiedlichen Gradienten wiederholt. Zeile 4 zeigt den Frequenzkodiergradienten  $G_x$ , welcher während der Signalauslese geschaltet wird.

#### Line-Scan-Sequenz

Eine Line-Scan-Sequenz ist der Spin-Echo-Sequenz sehr ähnlich. Wie der Name andeutet, wird immer nur eine Linie statt einer ganzen Schicht aufgenommen wird. Dies wird prinzipiell durch eine zweimal durchgeführte Schichtselektion erreicht, wobei die ausgewählten Schichten in einem einstellbaren Winkel zu einander stehen. Dadurch trägt nur die Schnittgerade der beiden Schichten zum Signal bei. Dies hat den Vorteil, dass auf eine Phasenkodierung verzichtet werden kann und die Sequenz unempfindlicher gegen Bewe-



Abbildung 1.10 – Funktionsweise einer Spin-Echo-Sequenz. (oben) Zeitlicher Ablauf von 90°-Puls, 180°-Puls und Echo, aus dem das Bild rekonstruiert wird (2.Zeile) Gradienten  $G_z$  zur Schichtauswahl (3.Zeile) Phasenkodiergradienten  $G_y$  mit unterschiedlicher Stärke (unten) Frequenzkodiergradienten  $G_x$  während der Signalauslese (aus [Rad09])

gungsartefakte ist. Setzt man die aufgenommenen Linien zusammen, erhält man ebenfalls eine ganze Schicht. Ein großer Nachteil ist das schlechtere Signal-zu-Rausch-Verhältnis, da das Signal von nur einer Linie stammt.

## Andere Sequenzen

Neben den vorgestellten Sequenzen gibt es eine Vielzahl weiterer verwendeter Sequenzen (vgl. dazu [BKZ04]), welche alle Vor- und Nachteile bieten. An dieser Stelle möchte ich nur kurz einige Beispiele nennen und damit die grundlegenden Ideen verdeutlichen. Vielfach geht es um eine schnellere Aquisitionszeit, ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis oder eine Bewegungssensitivität. So wird beispielsweise bei der Multi-Slice-Technik die Zeit zwischen 90°-Pulsen dazu genutzt andere Linien anzuregen. Bei der Turbo-Spin-Echo-Sequenz (TSE) werden nach einem 90°-Puls mehrere Echos erzeugt, von denen jedes Einzelne für eine andere Phasenkodierung steht. Beim Echo-Planar-Imaging (EPI) werden ebenfalls mehrere Echos erzeugt. Diese entstehen durch Gradientenechos. Variationen und Kombinationen der genannten Sequenzen führen zu einem reichhaltigen Sequenzfundus.

## Kontraste

Durch geschickte Wahl der Messparameter, also Repetitionszeit  $t_R^8$  und Echozeit  $t_E$ , ist es eine Unterscheidung zwischen drei Wichtungen möglich. Ein Vergleich der Wichtungen ist in Abbildung 1.11 gezeigt.

 $T_1$ -Wichtung Wird die Echozeit so gewählt, dass  $t_E \ll T_2$  ist, dann ist der Einfluss von  $T_2$  gering auf das Bild, da die Amplitude des Echos nicht merklich kleiner geworden ist. Wird außerdem  $t_R$  kurz gewählt, bedeutet dies, dass sich die Magnetisierung in z-Richtung, welche noch vom dem vorherigen Kodierschritt angeregt ist, noch nicht wieder vollständig aufgebaut hat, welche abhängig von der  $T_1$ -Zeit ist. Ein weiterer 90°-Puls klappt dann nur die bereits relaxierten Spins um. Das empfangene Signal ist  $T_1$  gewichtet.

 $T_2$ -Wichtung Wählt man  $t_R$  sowie  $t_E$  lang hat sich die Längsmagnetisierung zwischen zwei Anregungspulsen wieder voll aufgebaut und ist daher nicht mehr abhängig von  $T_1$ . Außerdem hat sich wegen der langen  $t_E$  die Quermagnetisierung stark geändert, was zu einer  $T_2$ -Wichtung des Signals führt.

**Protonendichte-Wichtung** Analog zu den Erklärungen der anderen beiden Wichtungen wird bei der Protonendichte-Wichtung  $t_R$  lang und  $t_E$  kurz gewählt. Die Längsmagnetisierung hat sich dann wieder voll aufgebaut, die Quermagnetisierung ist fast unverändert. Das Signal ist fast unabhängig von der  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeit und hängt nur noch von der Protonendichte in den einzelnen Voxeln ab.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup>die Zeit zwischen zwei 90°-Pulsen

**Kontrastmittel** Neben den Kontrasten aufgrund geeigneter Parameterwahl ist es durch Verabreichung paramagnetischer Substanzen (z.B. im Blut) möglich, die  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeiten so zu verändern, dass es zu besonders erhöhtem oder reduziertem Signal kommt.



Abbildung 1.11 – Am Beispiel meines Kopfes sind die verschiedenen Wichtungen und die damit verbundenen Kontraste und Details dargestellt. In den Bildern oben rechts und links sind periodische Störungen zu erkennen, welche auf geringe Bewegungen während der Aufnahme zurück zu führen sind.

## 1.1.4 Phasenbilder

Neben den in Abbildung 1.11 dargestellten und in der Medizin üblicherweise genutzten sogenannten Amplitudenbildern, welche die Stärke des induzierten Signals in Graustufen kodieren, können auch sogenannte Phasenbilder ausgegeben werden. Diese zeigen in Graustufen kodiert den Phasenwinkel der einzelnen Voxel. Diese Bilddarstellung ist ohne weitere Modifikation für diagnostische Zwecke nicht sinnvoll, da ohne Störungen ein Bild mit gleichmäßigem Grauton entsteht. Mit Hilfe einiger Sequenzmodifikationen ist es möglich den Phasenwinkel als Verschiebungsindikator zu nutzen (vgl. Abschnitt 2).

## 1.1.5 Sicherheitsaspekte

Da die MRT bereits seit vielen Jahren Anwendung in der Medizin findet, unterliegt sie vielen Sicherheitsbestimmungen, um die Untersuchung des Patienten so sicher wie möglich zu machen.

Nach [D00] geht bei der MRT die größte Gefahr von magnetischen Teilen im Untersuchungsraum aus. Unachtsam in den Tomographenraum gebrachte magnetische Gegenstände können stark beschleunigt werden und dann in den Magneten fliegen. Die Unfallgefahr gilt insbesondere für metallische Teile am bzw. Implantate im Patienten.

Da sich metallische Gegenstände, wie z.B. Ohrringe und Piercings, im Tomographen u.U. stark erhitzten können ist eine Abklärung zwingend erforderlich. Dies gilt ebenfalls für Tätowierungen.

Statische Magnetfelder bis zu 4 Tesla Feldstärke sind nach heutiger Lehrmeinung unbedenklich [Str09]. Die durch das HF-Feld deponierte Leistung im Gewebe, und die damit verbundene Erwärmung, wird durch den SAR<sup>9</sup>-Wert angegeben und darf die Grenzwerte des Bundesamtes für Strahlenschutz nicht übersteigen. Kurzzeitige Erwärmung um bis zu 1°C ist dabei unbedenklich [Str09].

Durch sehr schnell geschaltete Gradientenfelder können kurzzeitig starke Ströme induziert werden. Dies kann zu Muskelzuckungen und Nervenstimulationen führen. Solche extremen Gradienten-Umschaltungen werden nicht bei klinischen Untersuchungen verwendet [DÖ0]. Durch das schnelle Umschalten der Gradienten entsteht während der MR-Untersuchung ein unangenehmer Lärm. Daher sind Ohrenschützer zu empfehlen.

Außerdem können verabreichte Kontrastmittel schädigende Wirkung haben.

## 1.2 Ultraschall

Schall im Freqenzbereich 20kHz - 1GHz, also oberhalb des menschlich Hörbaren, wird als Ultraschall (US) bezeichnet. Ein Effekt des Ultraschalls, die sogenannte Schallstrahlungskraft, bildet den zweiten Grundbaustein der in dieser Arbeit behandelten Methode.

## 1.2.1 Grundlagen

Genau wie bei hörbarem Schall handelt es sich bei US um eine sich ausbreitende Druckbzw. Dichteschwankung in einem elastischen Medium. Generell unterscheidet man zwischen longitudinalen und transversalen Wellen. Bei longitudinalen Ultraschallwellen liegen Ausbreitungs- und Schwingungsrichtung parallel, bei transversalen Ultraschallwellen stehen sie senkrecht zueinander (vgl. Abbildung 1.12) und die Auslenkung wird durch Scherkräfte an die Nachbarn übertragen. Da in der vorgestellten Methode nur longitudinale Wellen genutzt werden, werden in diesem Kapitel auch nur die Grundlagen dafür beschrieben.

Die periodische Bewegung eines Senders, nachfolgend US-Emitter genannt, bewirkt eine periodische Druckänderung des angrenzenden Mediums, welche als **Schallwechseldruck** bezeichnet wird. Der zeitliche Druckverlauf p(t) an der Stelle x wird durch

$$p(t,x) = p_0 \cdot e^{i \cdot \omega \left(t - \frac{x}{c}\right)} \tag{1.10}$$

 $<sup>^9 {\</sup>rm Specific}$  Absorption Rate



Abbildung 1.12 – Vergleich von longitudinaler und transversaler Welle: (links) bei longitudinaler Welle liegt die Schwingungsrichtung parallel zur Ausbreitungsrichtung (rechts) bei transversaler Welle schwingt die Welle senkrecht zur Ausbreitungsrichtung

gegeben, wobei  $p_0$  der maximale Druck,  $\omega$  die Kreisfrequenz und c die Schallgeschwindigkeit ist. Diese Druckänderung geht mit einer Schwingungsbewegung der einzelnen Atome/Moleküle einher. Die Geschwindigkeit, mit der sich die einzelnen Teilchen bewegen, wird **Schallschnelle**  $\vec{u}$  genannt:

$$\vec{u}(x,t) = \vec{u}_0 \cdot e^{i \cdot \omega \left(t - \frac{x}{c}\right)} \tag{1.11}$$

 $\vec{u}_0$  ist dabei die maximale Geschwindigkeit der Teilchen. Die **Schallintensität** I einer Schallwelle mit Periodendauer T ist als Produkt der Effektivwerte von Schallwechseldruck und Schallschnelle definiert:

$$\vec{I}(x,t) = \frac{1}{T} \int_0^T \vec{u}(x,t) \cdot p(x,t) \, dt \tag{1.12}$$

Die durch eine Fläche A fließende Schallintensität wird **Schallleistung** P genannt:

$$P = \int_{A} \vec{I} \, dA \tag{1.13}$$

Die Ausbreitungsgeschwindigkeit oder **Schallgeschwindigkeit** c in einem Medium wird hauptsächlich durch die die Materialeigenschaften bestimmt. Für Druckwellen in Flüssigkeiten gilt:

$$c = \sqrt{\frac{K}{\rho}} \tag{1.14}$$

Dabei ist K das Kompressionsmodul und  $\rho$  die Dichte des Mediums. Den Wellenwiderstand des Mediums bezeichnet man als **Schallkennimpedanz** Z:

$$Z = \frac{p}{u} = \rho \cdot c \tag{1.15}$$

In einem realen Medium kommt es aufgrund von Streuung, Reflektion und Absorption zu einer Abschwächung. Nach [HBH04] ist die Absorption in menschlichem Gewebe der Hauptgrund für die Abschwächung. Unter Verwendung eines frequenz- und materialabhängigen Absorptionskoeffizienten  $\alpha$  (siehe auch Tabelle 1.2) gilt das bekannte Absorptionsgesetz:

$$I(x) = I_0 \cdot e^{-2\alpha x} \tag{1.16}$$

Sendefrequenz	Eindringtiefe
1 MHz	$50~{\rm cm}$
$2  \mathrm{MHz}$	$25~\mathrm{cm}$
$3,5 \mathrm{~MHz}$	$15~\mathrm{cm}$
$5 \mathrm{~MHz}$	$10 \mathrm{~cm}$
10 MHz	$5~\mathrm{cm}$

Tabelle 1.2 – Mittlere Eindringtiefen für Ultraschall in Gewebe (aus [DÖ0, Mor95])

## 1.2.2 Schallstrahlungskraft

Wie bereits in der Einleitung dieses Kapitels erwähnt ist der entscheidende Effekt für die dargestellte Methode die Schallstrahlungskraft  $\vec{F}$ .

Propagiert US durch ein absorbierendes und streuendes Medium, so wird der US gemäß Gleichung (1.16) in Ausbreitungsrichtung (wenn man von einer symmetrischen Verteilung der Streuung ausgeht) schwächer. Dieser Intensitätsverlust ist einem Impulsübertrag in Ausbreitungsrichtung gleichzusetzen. Es wirkt eine gerichtete Kraft in Ausbreitungsrichtung. Nähert man den US als ebene, sinusförmige Welle, ergibt sich für die **Schallstrahlungskraft** (vgl. [Nyb65]):

$$F(x) = \frac{2\alpha I(x)}{c} \tag{1.17}$$

### 1.2.3 Piezoeffekt

Zur Erzeugung von Ultraschall wird häufig der (inverse) Piezoeffekt ausgenutzt. 1880 entdeckten die Brüder J. und P. Curie [CC80] bei Versuchen mit Turmalinkristallen, dass sich bei mechanischer Verformung eine Spannung zwischen den Kristalloberflächen aufbaut.

Der Piezoeffekt beruht auf einer Asymmetrie des Kristallaufbaus. Ein piezoelektrischer Kristall muss mindestens eine polare Achse haben. Dies bedeutet, dass eine 180° Drehung um eine beliebige Achse, welche senkrecht zur polaren Achse steht, das Kristallgitter nicht deckungsgleich in sich selber überführt. Eine Deformation führt nun zu einer Verschiebung der Ladungen gegeneinander und damit auch der Ladungsschwerpunkte. Dadurch wird ein Dipolmoment erzeugt, welches zu einer messbaren Spannung an Kristalloberflächen führt (vgl. Abbildung 1.13).

Nach dem gleichen Prinzip existiert auch der inverse Effekt: Legt man von außen eine Wechselspannung an einen Piezo-Kristall an, führt sie zu einem periodischen Dehnen und Strecken des Kristalls. Dieser Effekt kann ausgenutzt werden, um mit einem Piezo-Kristall und einer Wechselspannungsquelle US zu erzeugen.

Bekannte und häufig genutzte Piezo-Kristalle sind Quarz  $(SiO_2)$  und Mischkristalle aus Bleizirkonat  $(PbZrO_3)$  und Bleititanat  $(PBTiO_3)$ , die sogenannten Bleizirkonattitanate  $(Pb(Zr,Ti)O_3, kurz PZT)$ .



Abbildung 1.13 – Veranschaulichung des Piezoeffekts: (links) In einem Kristall mit polarer Achse liegen die Ladungsschwerpunkte ohne mechanischen Druck übereinander. (rechts) Wird von außen durch eine Kraft F das Kristallgitter verformt, kommt es zu einer Verschiebung der Ladungen gegeneinander und damit auch zu einer Verschiebung der Ladungsschwerpunkte. Das erzeugte Dipolmoment führt zu einer messbaren Spannung an den Kristalloberflächen

## 1.2.4 Schallfeld

Im Rahmen dieser Arbeit wurden nur kreisrunde US-Emitter verwendet. Das Schallfeld eines solchen Schwingers lässt sich nach dem Huygens'schen Prinzip berechnen. Dabei geht man davon aus, dass jeder Punkt der US-Emitter-Oberfläche eine Kugelwelle aussendet und sich diese Wellen zur Gesamtwelle überlagern. Es entstehen dabei zwei Bereiche: Im Nahfeldbereich x < N kommt es zu starken Interferenzerscheinungen und dadurch zu extremen Intensitätsschwankungen (vgl. Abbildung 1.14). Das vom US-Emitter am weitesten entfernte Intensitätsmaximum wird Fokuslänge N genannt [Sch98]. An dieser Stelle ist die Strahlkeule am stärksten eingeschnürt. Mit einem Emitter-Durchmesser D und der Wellenlänge des Schalls  $\lambda$  gilt:

$$N = \frac{D^2}{4\lambda} \tag{1.18}$$

Für x > N spricht man vom Fernfeldbereich. Dort fällt die Intensität kontinuierlich ab und die Strahlkeule weitet sich auf.

Ähnlich wie in der Optik, kann mit Hilfe von Linsen der US fokussiert werden. Für Linsen mit der Brennweite f, den Brechzahlen innerhalb und außerhalb der Linse  $n_{1/2}$  sowie den Linsenradien  $R_{1/2}$  gilt in guter Näherung:

$$\frac{1}{f} = \frac{n_2 - n_1}{n_1} \cdot \left(\frac{1}{R_1} - \frac{1}{R_2}\right) \tag{1.19}$$

Für plan-konkave Linsen  $(R_1 = \infty)$  und nach Ersetzung der Brechzahl  $n_i$  durch die Geschwindigkeit im Medium  $c_i$  folgt für die effektive Fokuslänge N

$$\frac{1}{N} = \frac{1}{N_0} + \left(1 - \frac{c_1}{c_2}\right) \cdot \frac{1}{R}$$
(1.20)

19



Abbildung 1.14 – Intensitätsverteilung eines US-Emitters: (oben) Der grau eingefärbte Bereich zeigt die sich nach der Fokuslänge aufweitendene Strahlkeule. (mitte) Im Nahfeld kommt es zu extremen Intensitätsschwankungen aufgrund von Interferenzen. Die Entfernung des letzten Intensitätsmaximums wird Fokuslänge N genannt. Im Fernfeld fällt die Intensität kontinuierlich ab. (unten) Die radialen Intensitätsverteilungen an verschiedenen Positionen zeigen die Interferenzerscheinungen im Nahfeld und die Strahlaufweitung im Fernfeld. (aus [DÖ0])

## 1.2.5 Sicherheitsaspekte

Da die hier vorgestellte Methode Anwendung in der Medizin finden soll, ist eine Sicherheitsbetrachtung zwingend erforderlich. US-Wellen können menschliches Gewebe auf zwei Arten schädigen: durch Hohlraumbildung (Kavitation) und Übererwärmung. In Europa gibt es bislang keine Grenzwerte für die Applikation von US, auch die Literaturangaben geben keinen einheitlichen, sicheren Untersuchungsbereich an [Kut88, DÖ0, Mor95, HBH04]. Eine von der FDA<sup>10</sup> in Auftrag gegebene Studie [Hil77] beschreibt den sicheren Bereich als  $I \cdot t \leq 50 \text{ Ws/cm}^2$  (siehe Abbildung 1.15). In der Abbildung ist der für die vorgestellte Methode relevante Bereich eingezeichnet.

Das einzige Land welches Grenzwerte vorschreibt, sind die USA [HBH04]. Als Richtwerte sind u.a. der mechanische Index MI und der Erwärmungsindex für Weichteil-Gewebe TIS formuliert worden. Der MI, welcher Gewebeschädigungen aufgrund von mechanischen Effekten (Kavitation) beschreiben soll, ist definiert als [HBH04]:

$$MI = \frac{p_{r,0.3}}{\sqrt{f} \cdot C_{MI}} \tag{1.21}$$

wobe<br/>i $p_{r,0.3}$ der Spitzenschalldruck im Gewebe in MPa<br/>,fdie Ultraschallfrequenz in MHz und  $C_{MI}$ =MPa<br/> MHz $^{-1/2}$ ein Normierungsfaktor sind. Ein Wert von 0,4 wurde von <br/>uns nicht überschritten [Rad09], die FDA gibt einen Grenzwert von 1,9 an [fda<br/>08].

Der TIS, welcher die Schädigungen durch Temperaturerhöhungen beschreibt ist definiert

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup>Food and Drug Administration



Abbildung 1.15 – Die dargestellte Gerade trennt den sicheren vom potenziell unsicheren Bereich ab. Der graue Kasten zeigt den Bereich in dem sich die in dieser Arbeit vorgestellte US-Applikation bewegt.

als [fda08]:

$$TIS = \frac{P \cdot f}{210 \text{ mW} \cdot \text{MHz}} \tag{1.22}$$

wobei P die Ultraschallflächenleistung in mW und f die Ultraschallfrequenz in MHz sind. Die FDA gibt einen Wert von TIS = 6 als oberen Grenzwert und TIS  $\leq 2$  als sehr sicher an. Bei den vorgestellten Messungen wurde der sichere Grenzwert nicht überschritten [Rad09].

## 2 Methode und Aufbau

## 2.1 Schallstrahlungskraft als neuartiger Kontrast

Die vom US ausgehende Schallstrahlungskraft (vgl. Abschnitt 1.2.2) führt in einem Festkörper zu einer, von den elastischen Eigenschaften abhängigen, Teilchenauslenkung in Ausbreitungsrichtung. Menschliches Gewebe kann damit ohne Schädigung um einige Mikrometer verschoben werden. Mit Hilfe eines MRT kann diese Verschiebung in Phasenbildern sichtbar gemacht werden (vgl. Abbildung 2.1). Gewebe mit hohem E-Modul<sup>1</sup>(hart) kann dabei nicht so weit verschoben werden, wie Gewebe mit kleinem E-Modul (weich), was zu Unterschieden in den Phasenwinkeln führt. Durch Sichtbarmachung der Verschiebung kann man also Unterschiede der elastischen Eigenschaften visualisieren. Da der US von dem Gewebe absorbiert wird, kann ebenfalls auf den Absorptionskoeffizienten  $\alpha$  (siehe Gleichung (1.16)) geschlossen werden. Mit Hilfe von Finite-Elemente-Simulationen ist darüber hinaus eine Bestimmung der E-Moduln der Gewebetypen möglich (siehe Diplomarbeit von Anna-Lisa Kofahl [Kof09]).

In dieser Arbeit soll eine Methode zur Brustuntersuchung vorgestellt werden, welche Aufschlüsse über Verhärtungen in der Brust (z.B. Tumore) geben soll.

## 2.2 Messung der Teilchenauslenkung

Die Methode zur Bestimmung der Teilchenauslenkung mit einem MRT geht auf die ersten Diffusionsmessungen mittels MRT zurück (vgl. [ST65]). Das Prinzip soll an Abbildung 2.2 veranschaulicht werden. Es werden zwei zusätzliche Gradienten symmetrisch um den 180°-Puls in eine Sequenz (z.B. Spin-Echo-Sequenz) integriert (Abbildung 2.2a)). Der erste Gradient  $G_1$  bewirkt nach Gleichung (1.9) eine vom Gradienten und der Position (hier x-Richtung) abhängige Phasenänderung  $\Delta \varphi_1(x)$ . Der 180°-Puls invertiert das Spin-System, die relative Phasenänderung beträgt dann  $-\Delta \varphi_1(x)$ . Der zweite Gradient  $G_2$  bewirkt wieder eine Phasenänderung  $\Delta \varphi_2(x) = \Delta \varphi_1(x)$  und führt somit zu einem Zurückdrehen der Phase. In der Summe ist die Phasenänderung für nicht bewegte Teilchen also gleich 0 (Abbildung 2.2c),d)). Hat ein Teilchen hingegen in der Zeit zwischen den Gradienten seine relative x-Position geändert, so sind die Phasenänderungen der beiden Gradienten nicht mehr

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Elastizitätsmodul



Abbildung 2.1 – Veranschaulichung des Phasenwinkels: (links) Ohne Ultraschall sind die Phasenwinkel aller Voxel gleich. (rechts) Im Bereich des Schallstrahls hat der US zu einer Änderung des Phasenwinkels geführt. Die Schallstrahlungskraft und damit die Verschiebung nimmt wegen der Absorption exponentiell ab. Daher nimmt auch die Phasenänderung entlang des Schallstrahles ab. Das Gewebe ist im Bereich der Läsion härter und kann bei gleicher Schallstrahlungskraft nicht so weit bewegt werden; der Phasenwinkel ist kleiner als bei weichem Gewebe. In einem Phasenbild würde der US als weißer Strahl auf schwarzem Grund erscheinen. Die Läsion würde als dunklerer Punkt im Schallstrahl sichtbar. (aus [Rad09])

gleich (Abbildung 2.2e)). Der dadurch entstandene Phasenunterschied  $\Delta \varphi$  ist auf einem Phasenbild erkennbar und proportional zur Positionsänderung  $\Delta \varphi = \gamma \cdot G \cdot \Delta y \cdot T$  (Gleichung (1.9)). Durch Kenntnis des gyromagnetischen Verhältnisses  $\gamma$ , der Gradientenstärke G und der Einstrahldauer T kann  $\Delta \varphi$  in eine Verschiebung  $\Delta y$  umgerechnet werden.

## 2.2.1 Sequenzen

Wie bereits in Abschnitt 2.2 erwähnt, kann eine Teilchenverschiebung zwischen den zwei zusätzlichen Gradienten gemessen werden. Diese Verschiebung wird durch US und der Schallstrahlungskraft hervorgerufen. Damit eine Messung möglich ist, benötigt man aber Sequenzen, in denen die zusätzlichen Gradienten implementiert sind. Des Weiteren muss US zur passenden Zeit und Länge eingestrahlt werden. In diesem Abschnitt sollen zunächst die verwendeten Sequenzen vorgestellt werden.



(a) Zeitschema einer Bewegungswichtung in x-Richtung

Abbildung 2.2 – Messung der Teilchenauslenkung: (a) Die Sequenz (z.B. Spin-Echo-Sequenz) wird durch zwei symmetrisch um den 180°-Puls angeordnete Gradienten erweitert. (b) Die Feldgradienten führen während der Einstrahldauer zu unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen (vgl. Gleichung (1.1) und damit zu einer Phasenänderung  $\Delta \varphi$ . (c),(d) Die Gradienten führen an unterschiedlichen Positionen x zu unterschiedlichen Phasenänderungen, heben sich aber in der Summe aufgrund der Inversion durch den 180°-Puls auf. (e) Teilchen, die ihre Position zwischen G<sub>1</sub> und G<sub>2</sub> geändert haben, erfahren nicht zwei gleichstarke Gradienten; es kommt zwischen t<sub>1</sub> und t<sub>5</sub> zu einer Phasenänderung  $\Delta \varphi$ , welche zur Positionsänderung  $\Delta x$  proportional ist.

#### SE\_diff\_mono

Die SE\_diff\_mono ist eine von Marcus Radicke [Rad09] entwickelte störunanfällige, durch zwei Gradienten erweiterte Spin-Echo-Sequenz. Da sie nur ein Echo pro Anregung nutzt, ist sie relativ langsam, hat aber wegen der Aufnahme einer ganzen Schicht ein gutes Signalzu-Rausch-Verhältnis. Die SE\_diff\_mono und die Einstrahlzeit des US ist schematisch in Abbildung 2.3 dargestellt. Um Inhomogenitäten im Bild zu extrahieren und nur den US-Einfluss zu erhalten, muss jeweils eine Messung mit und eine Messung ohne US durchgeführt und dann das Differenzbild berechnet werden.



Abbildung 2.3 – Schematischer Aufbau der SE\_diff\_mono: (oben) Eine Spin-Echo-Sequenz (vgl. Abbildung 1.10) wird durch zwei zusätzliche Gradienten in Frequenzkodierrichtung erweitert. (unten) Während des zweiten Gradienten wird US eingestrahlt, welcher zu einer Teilchenauslenkung führt.

#### Line-Scan-Sequenz

Die von uns benutzte Line-Scan-Sequenz wurde von Jürgen Finsterbusch, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, entwickelt und zur Verfügung gestellt. Sie enthält ebenfalls zwei zusätzliche Gradienten und ist schematisch in Abbildung 2.4 gezeigt.



Abbildung 2.4 – Schematischer Aufbau der Line-Scan-Sequenz: (oben) Die Line-Scan-Sequenz kommt ohne Phasenkodierung aus. Es werden zwei zusätzliche Gradienten in Frequenzkodierrichtung integriert. (unten) Während des zweiten Gradienten wird US eingestrahlt, welcher zu einer Teilchenauslenkung führt.

## 2.3 Aufbau

Die Messungen wurden an einem Siemens MAGNETOM Avanto 1,5 T Tomographen (Siemens Healthcare, Erlangen) im Forschungszentrum der LIFE & BRAIN GmbH (Bonn) durchgeführt. Als Empfangsspule wurde eine offene 4-Kanal Brustspule (NORAS 4 Ch Brustspule, NORAS MRI products GmbH, Höchberg) benutzt. US wird an Grenzflächen mit unterschiedlichen Impedanzen teilweise reflektiert und gestreut. Daher ist es notwendig, den US-Emitter in Wasser zu betreiben und den Schall durch Wasser bis an die Brust zu leiten. Da der menschliche Körper größtenteils aus Wasser besteht, ist der Impedanzsprung von Wasser zum Gewebe gering. Zu diesem Zweck wurde in den offenen Teil der Brustspule ein Wasserbecken aus Plexiglas<sup>®</sup> gebaut ( $660 \times 375 \times 100 \text{ mm}^3$ ). Zwei Einsätze, welche nach unten durch eine 24  $\mu$ m starke Mylar<sup>®</sup>-Folie abgeschlossen sind, verhindern zum einen Bildstörungen durch Wasser befüllt werden, um die Brustuntersuchung angenehmer zu machen. Die Konstruktion und der Bau eines geeigneten US-Applikations-Systems stellte einen Großteil dieser Arbeit dar und wird in den folgenden Kapiteln näher erklärt.



Abbildung 2.5 – Siemens MAGNETOM Avanto 1,5T Tomograph am Forschungszentrum Life & Brain

## 2.3.1 Aufbau des US-Emitters

Da schon kleinste elektromagnetische Störfelder die Signalaufnahme des Tomographen stören und zu erheblichen Bildfehlern führen, muss beim Emitterbau darauf geachtet werden, dass der Emitter eine elektromagnetische Abschirmung erhält. Des Weiteren sollte der Metallanteil möglichst gering gehalten werden, da durch die Gradienten Wirbelströme induziert werden. Ebenso muss aufgrund des starken Magnetfeldes auf ferromagnetische Materialien verzichtet werden.
Das Kernstück des US-Emitters bildet eine runde Piezo-Keramik mit 50 mm Durchmesser, 0,8 mm Dicke und einer Eigenfrequenz von 2,5 MHz (Sonderanfertigung disc 22885 von PI Ceramics GmbH, Lederhose).

Für die Halterung und die elektrischen Kontakte wurden aus einer Leiterplatine mit Kupferbeschichtung (Dicke: 1,5 mm) zwei Ringe (Außendurchmesser 58 mm, Innendurchmesser 50 mm) gedreht (vgl. Abbildung 2.6). Auf einer Seite der Ringe wurde die Kupferbeschichtung bis zu einem Innendurchmesser von 43 mm stehengelassen, außen aber 3,2 mm abgenommen. In diesen Ring wurde die Piezokeramik eingelegt, der Kontakt zwischen den Piezo-Oberflächen und den Kupferschichten wurde mit aufgelöteten Silberbändchen erzeugt. Auf die Rückseite (mit der nach innen verschobenen Kupferschicht) wurde der andere Ring aufgelötet, bei dem auch der äußere Rand (3,2 mm) von dem Kupfer befreit wurde. Die nun offene Rückseite wurde mit einem Kupferdeckel abgeschlossen. Zur Ansteuerung wurde an einer Stelle ein Spalt durch eine Platine bis zum Innenleiter gefräst. Dort wurde die Phase eines BNC-Kabels angelötet. Die Masse dieses BNC-Kabels wurde mit den Außenflächen (Piezo-Vorderseite und Kupferdeckel) verbunden. Der Emitter war nun elektromagnetisch abgeschirmt, da sich das "heiße" Ende in der Mitte des Emitters befand und alle Außenflächen (mit größerem Durchmesser) auf Massen-Potential lagen. Zur Fokussierung (N=230mm) wurde eine plan-konkave Plexiglas<sup>®</sup>-Linse auf den Emitter geklebt. Außerdem befinden sich zwei Schlauchanschlüsse auf der Vorderseite, durch welche Heliumgas hinter die Piezo-Keramik geleitet werden kann, um die entstehende Wärme abzuführen. Abschließend wurde der gesamte US-Emitter mit Fein-Spachtelmasse abgedichtet und glatt geschliffen.



Abbildung 2.6 – Schematischer Aufbau und Bild des US-Emitters: die Piezo-Keramik wird in einen Platinenring geklebt und mit Silberbändchen kontaktiert. Die Außenflächen liegen auf Massenpotential. Das "heiße" Ende des angeschlossenen BNC-Kabels liegt in der Mitte und hat ca. 3,2 mm Abstand zum Rand, wodurch der US-Emitter elektromagnetisch abgeschirmt ist. Eine plan-konkave Linse fokussiert den US auf N=220 mm. Zur Kühlung kann Heliumgas hinter der Piezo-Keramik durchgeführt werden.

#### 2.3.2 Hydraulische Verschiebeeinrichtung

Für eine sinnvolle medizinische Untersuchung ist es notwendig, mindestens eine Schicht, besser aber ein ganzes Volumen abzuscannen. Als geeignete Sequenz wurde schon die Line-Scan-Sequenz erläutert. Um bei der Aufnahme jeder Linie den US als Kontrast zu nutzen, muss der US-Emitter während der Sequenz geeignet nachgeführt werden, damit der Schallstrahl immer auf die gerade aufgenommene Linie trifft. Wieder war darauf zu achten, keine ferromagnetischen und elektrisch leitende Materialien zu benutzen. Unter diesen Aspekten wurde eine computergesteuerte, metallfreie Verschiebeeinrichtung aus Plexiglas<sup>®</sup>entwickelt (siehe Abbildung 2.7). Sie besteht prinzipiell aus sechs baugleichen doppelwirkenden Hydraulikzylindern unterschiedlicher Länge (Außendurchmesser: 30 mm, Innendurchmesser: 20 mm, Längen: 210 mm, 120 mm, 60 mm). Drei Kolben (je einer pro Raumrichtung) befinden sich im Wasserbecken unter der Brustspule und sind über Kunststoff-Schläuche mit den drei baugleichen Kolben verbunden, deren Kolbenstangen über Schrittmotoren (Nanotec, Linear-Aktuator, L4218L1806-T6X2) angetrieben werden. Damit ist es möglich die Motoren außerhalb des Magnetfeldes zu betreiben. Die Rückbewegung erfolgt über drei weitere Anschlüsse der Kolben im Wasserbecken an einen Druckausgleichsbehälter mit ca. 3 bar Gegendruck (MESTO Drucksprüher 3130 K).

Die Montierung der Kolben ist in Abbildung 2.7 skizziert. Kolben 2 ist an der Bodenplatte befestigt und kann in verschiedenen Positionen im Wasserbecken betrieben werden (je nach gewünschter Untersuchungsregion). An Kolbenstange 2 ist Kolben 1 montiert und an dessen Kolbenstange 1 wiederum Kolben 3 und der US-Emitter. Der US wird in horizontaler Richtung emittiert und über eine Glasplatte in die Vertikale gespiegelt. Mit Hilfe von Kolben 3 kann die Entfernung zwischen US-Emitter und Spiegel verändert werden, so dass der Fokus in der Höhe verstellt werden kann. Über Kolben 1 und 2 ist der US-Emitter in horizontaler Ebene verstellbar, so dass mit den drei Kolben sowohl der Fokus als auch der Strahl im gesamten Messvolumen bewegt werden können.



#### Skizze:



Abbildung 2.7 – Foto und Skizze der Verschiebeeinrichtung. Drei hydraulisch betriebene, metallfreie Hubzylinder aus Plexiglas<sup>®</sup> ermöglichen eine dreidimensionale Einstellung des US-Fokus. Kolben 1 und 2 verschieben den Emitter und den Spiegel in der Ebene unter dem Messvolumen (graues Feld) her. Kolben 3 ändert die Entfernung zwischen Emitter und Spiegel und bewegt somit den Fokus in vertikaler Richtung.



Abbildung 2.8 – Foto und Skizze des Aufbaus. Eine offene Brustspule wurde durch ein Plexiglas<sup>®</sup> - Wasserbecken erweitert, in dem sich US-Emitter und Verschiebeeinrichtung befinden. Der horizontale US-Strahl wird über eine Glasplatte in die Vertikale gespiegelt und in die Brust/das Brustphantom eingekoppelt. Ein Einsatz mit 24 μm dicker Mylar<sup>®</sup>-Folie auf der Unterseite verhindert Wasserturbulenzen und ermöglicht die Befüllung mit temperiertem Wasser. Die Empfangsspulen befinden sich über dem Phantom und unter dem Reflektor.

#### 2.3.3 Elektronik & Synchronisation

Bei der Synchronisation von US und Verschiebeeinrichtung wurde großer Wert auf den Stand-Alone-Betrieb gelegt, damit das System an jedem beliebigen Tomographen eingesetzt werden kann.

Mit einer Antenne wird das 63,9 MHz Signal der HF-Pulse aufgenommen und über einen Bandpass (f=65 MHz,  $\Delta f=3$  MHz) gefiltert. Dann erfolgt eine elektrische Gleichrichtung und Integration bevor das Signal in einen Diskriminator geleitet wird. Dieser erzeugt einen Triggerpuls, welcher durch eine Zeit-Logik-Einheit in einen TTL-Puls gewünschter Länge und Position umgewandelt wird. Ein Frequenzgenerator (Rohde & Schwarz, Signal Generator SMY01) mit einstellbarer Amplitude generiert daraus den US-Puls mit gewünschter Länge und US-Frequenz. Dieser US-Puls wird dann zweimal verstärkt (Kalmus, Wideband RF Amplifier, Modell: 150C & OM Power, OM2500 HF), bevor er in eine Sicherheitsbox (konstruiert von Albrecht D'Hein, Elektronik-Werkstatt, HISKP, Universität Bonn; Schaltplan in Anhang A.1) geleitet wird, welche Pulsdauer, Amplitude und Repititionszeit überprüft und bei Überschreitung eingestellter Maximalwerte (vgl. Abschnitt 1.2.5) den Puls an einen Leistungswiderstand (Philco Coaxial Termination, 160B-1000) schickt. Liegt der US-Puls innerhalb der Grenzwerte, wird er zu einer Impedanzanpassungsbox in den Tomographenraum geschickt. Der Schaltplan dieser Box ist in Abbildung 2.9 dargestellt. Sie passt den Widerstand des Piezo-Kristalls (210 m $\Omega$ ) an den Ausgangswiderstand des Endverstärkers (50  $\Omega$ ) an. Des weiteren besitzt die Anpassungsbox einen Anschluss für eine Hochspannung (positive Gleichspannung 500 V), damit die Ansteuerungsspannungen bis 1 kV immer im positiven Bereich liegen. Hohe Ansteuerspannungen entgegen der Polarisationsrichtung können die Ausrichtung der Domänen ändern und damit die Polarisation zerstören. Das Ausgangssignal der Anpassungsbox wird noch durch eine stromkompensierte Drossel [Gal97] geleitet, welche elektromagnetische Störungen im Kabel herausfiltert, bevor der Emitter angeschlossen wird (siehe Abbildung 2.10).

Um die Verschiebung mit der Line-Scan-Sequenz zu synchronisieren, kann der TTL-Puls als Start-Signal für die Motorsteuerungen (Nanotec, SMCI33-2) genutzt werden. Dort kann dann individuell die Wartezeit bis zum Start, die Fahrlänge und -geschwindigkeit eingestellt werden.



Abbildung 2.9 – Schaltplan der Anpassungsbox, welche sowohl die Widerstände zwischen Verstärker (HF-Eingang) und US-Emitter (Ausgang) anpasst, als auch das Signal mit einer positiven Gleichspannung von 500 V (HV-Eingang) anhebt. (aus [Rad09])

# Tomographenraum



# Steuerungsraum

Abbildung 2.10 – Übersicht über die genutzte Elektronik. Im Tomographenraum befinden sich außer dem US-Emitter nur Anpassungsbox, Hochspannung, Drossel und Motoren. Nur der US-Emitter befindet sich direkt im Magnetfeld, alle anderen Geräte können am Rand des Raumes platziert werden. Da das Signal mit einer Antenne aufgefangen wird, kann das System ohne weiteren Anschluss an jedem Tomographen mit geeigneten Sequenzen betrieben werden.

#### 2.3.4 Phantome

Die Messungen wurden an zwei Brustphantomen der Firma CIRS (Norfolk, VA, USA) durchgeführt, welche laut Hersteller die relevanten Eigenschaften von menschlichem Brustgewebe simulieren.

**Model 051** Das Phantom des Typs 051 wird vom Hersteller als "Triple Modality Biopsy Training Phantom" angeboten. Es simuliert die Dichte und Absorption einer durchschnittlichen Brust mit 50% Drüsengewebe für Ultraschall-, Röntgen- und MRT-Untersuchungen. Es enthält mehrere, zufällig verteilte festere Einschlüsse (2-8 mm) und zystische Einschlüsse (3-10 mm; Datenblatt in Anhang B.1).

**Model 059** Phantom 059 ist ein "Breast Elastography Phantom". Dieses simuliert exakt die Ultraschall relevanten Eigenschaften und enthält auch mehrere Läsionen, welche ca. dreimal härter als das umgebende Gewebe und sonographisch nicht sichtbar sind (Datenblatt in Anhang B.2).



Abbildung 2.11 – (links) CIRS Triple Modality Biopsy Training Phantom Model 051 (rechts) CIRS Breast Elastography Phantom Model 059)

#### 2.3.5 Auswertungssoftware

Die vom Tomographen erzeugten Bilder können direkt vor Ort am Systemrechner betrachtet und in geringem Maße bearbeitet werden. Ebenfalls können die Bilder im DICOM-Format auf CD oder DVD exportiert werden. In den Amplitudenbildern wird die Signalstärke in einen Grauwert zwischen 0 und 4095 umgewandelt. Bei Phasenbildern wird analog der Phasenwinkel (0-359°) einem Grauwert (0-4095) zugewiesen. Zu beachten ist, dass einem kleinen Phasenunterschied (z.B. 359° und 360°) ein starker Farbunterschied (weiß (0) und schwarz (4095)) entsprechen kann.

Mit Hilfe eines von Marcus Radicke [Rad09] entwickelten Programms ist es möglich Differenzbilder der aufgenommenen Bilder zu erzeugen (Bild mit US minus Bild ohne US) und die Grauwerte der Bilder kollektiv zu erhöhen oder zu vermindern, um scharfe Schwarz-Weiß-Übergänge zu verhindern. Außerdem können der Graustufenverlauf der einzelnen Zeilen in einer Textdatei und die Bilder im Bitmap-Format gespeichert werden.

# **3** Messungen und Ergebnisse

### 3.1 Ultraschall-induzierter Kontrast

In diesem Kapitel werden zunächst Messungen präsentiert, welche die bislang vorgestellte Methode verifizieren sollen (vgl. Abschnitt 1 und Abschnitt 2). Es wurden dazu Messungen mit und ohne US an den vorgestellten Phantomen durchgeführt.

#### 3.1.1 Messung an Phantom 051

Abbildung 3.1 zeigt Aufnahmen einer Schicht von Phantom 051. Das linke Bild zeigt ein Amplitudenbild, wie es auch in der klinischen Diagnostik genutzt wird. Zur Aufnahme wurde die SE\_diff\_mono gewählt. Die Bilder sind zur besseren Darstellung um 90° im Uhrzeigersinn gedreht. Diese Bilddarstellung bleibt in allen Bildern gleich. Der horizontal applizierte US käme im Bild von oben und würde am, links im Bild sichtbaren, US-Reflektor dann nach rechts geleitet. Dort ist das Brustphantom deutlich zu erkennen. In der dargestellten Schicht des Brustphantoms sind zwei Einschlüsse gut erkennbar (mit den gelben Pfeilen markiert). Es handelt sich dabei um einen zystischen<sup>1</sup> (oben) und einen festeren Einschluss (unten). Da das Phantom u.a. für das Biopsie-Training entwickelt wurde, ist bei der Herstellung auf die Sichtbarkeit im Amplitudenbild geachtet worden. Echte Läsionen weisen zwar die gleichen mechanischen Eigenschaften auf, sind aber auf Amplitudenbildern nicht oder nur sehr schlecht erkennbar. Mit den roten Pfeilen sind die Positionen des im späteren Verlauf dargestellten Ultraschalls markiert. Der Schallstrahl trifft dabei einmal auf den festeren Einschluss und läuft einmal komplett daran vorbei.

Das rechte Bild zeigt ein Phasenbild der gleichen Schicht, welches prinzipiell als Nebenprodukt der Amplitudenaufnahme entsteht. Da noch kein US eingestrahlt wird, sollte der gesamte signalgebende Bereich (Wasserbecken und Phantom) einen homogenen Grauton besitzen. Abweichungen davon entstehen durch Magnetfeldinhomogenitäten und Signalstörungen. Im Bereich der Luft und des Reflektors kommt es zu Bildrauschen, da keine signalgebenden Wasserstoffprotonen vorhanden sind. Die Einschlüsse sind auf diesem Phasenbild nicht zu erkennen.

 $<sup>^1\</sup>mathrm{mit}$ einer Flüssigkeit gefüllt



Abbildung 3.1 – Aufnahme von Phantom 051: (links) Auf dem um 90° gedrehten Amplitudenbild sind in der dargestellten Schicht deutlich zwei Einschlüsse erkennbar (gelbe Pfeile). Es handelt sich dabei um einen zystischen (oben) und einen festeren (unten) Einschluss. Der später applizierte US käme von oben und würde dann am Reflektor nach rechts geleitet. Die roten Pfeile markieren die späteren US-Positionen. (rechts) Das Phasenbild der gleichen Schicht hat ohne US-Einfluss einen homogenen Grauton im Bereich des Wassers und des Phantoms. Die Einschlüsse sind nicht zu erkennen.

Abbildung 3.2 zeigt nun auf der linken Seite zwei Aufnahmen mit US-Einfluss an den zuvor mit den roten Pfeilen markierten Stellen. Der Strahlverlauf ist als hellerer Bereich erkennbar. Dabei gilt, dass die Verschiebung durch den US ( $\Delta y$ ) nach Gleichung (1.9) proportional zur Änderung des Phasenwinkels  $\Delta \varphi$ , also der Grauwertänderung ist (vgl. Abschnitt 2.2). Ein helleres Grau steht dabei für eine größere Verschiebung.

Wie auf den Bildern zu erkennen ist, befindet sich der hellste Bereich kurz hinter dem Anfang des Phantoms und nimmt dann in Ausbreitungsrichtung ab. Im oberen Bild trifft der US genau auf den Einschluss im Phantom. Da dieser eine höhere Festigkeit besitzt, die Teilchen im Inneren also stärker gebunden sind, können sie bei gleicher Kraft weniger weit bewegt werden als die Teilchen des umliegenden Gewebes. Die geringere Verschiebung führt zu einem kleinerem Phasenwinkelunterschied und damit zu einem dunkleren Bereich. Der Einschluss ist damit im Phasenbild als dunklerer Punkt sichtbar. Im unteren Bild läuft der US an der Verhärtung vorbei. Auch hier nimmt die Intensität mit der Tiefe im Phantom ab. Da das Gewebe entlang des Schallstrahls die gleichen elastischen Eigenschaften hat, finden sich keine dunkleren oder helleren Punkte.

Mit Hilfe des in Abschnitt 2.3.5 beschriebenen Programms wurde der Grauwertverlauf entlang der Linie mit dem größten US-Einfluss ausgegeben (rote Pfeile). Um aus den so gewonnenen Grauwerten nach  $\Delta \varphi = \gamma \cdot G \cdot \Delta y \cdot T$  (Gleichung (1.9)) eine Verschiebung zu berechnen, ist es noch nötig eine Normierung der Grauwerte vorzunehmen, da diese immer nur relativen Charakter haben. Zur Normierung wurde eine Linie außerhalb des Schallstrahls gewählt und der mittlere Grauwert berechnet. Da an dieser Stelle kein US-Einfluss war, steht der Grauwert für die Verschiebung null. Zur Normierung wurde dieser Wert von allen anderen Grauwerten abgezogen. Die so erhaltenen Werte wurden dann unter Kenntnis des gyromagnetischen Verhältnisses  $\gamma$  (Materialkonstante), der Gradientenstärke G und der Einstrahldauer T (einstellbare Messparameter) in eine Verschiebung umgerechnet. Diese Verschiebungen liegen im  $\mu$ m-Bereich und sind auf der rechten Seite von Abbildung 3.2 gegen die Tiefe im Phantom aufgetragen. Die Werte der Verschiebung steigen in beiden Graphen zunächst an. In homogenem Gewebe nimmt dann die Verschiebung aufgrund der Absorption exponentiell ab (Abbildung 3.2 rechts unten). Befindet sich eine Verhärtung im US-Strahl (Abbildung 3.2 rechts oben), so kommt es an dieser Stelle zu einer geringeren Verschiebung, welche als Vertiefung in der Kurve sichtbar ist. Der Bereich der Verhärtung ist in der Abbildung als grauer Balken markiert und liegt genau im Bereich der kleineren Verschiebung.

Die eingetragenen Fehlerbalken stammen von der Normierung bzw. der Standardabweichung der Grauwerte vom Mittelwert, welcher zur Normierung benutzt wurde. Der tatsächliche Fehler ist größer, da sämtliche Fehler durch die Bildgebung des Tomographen (z.B. Signalaufnahme, Auflösung der Grauwerte etc.) vernachlässigt worden sind. Da es in dieser Arbeit um die qualitative Beschreibung einer neuen Methode geht, wird auf die quantitative Beschreibung der Fehler nicht weiter eingegangen.

**Messparameter:** MRT: SE\_diff\_mono,  $t_R$ : 400 ms,  $t_E$ : 60 ms, Gradientenamplitude: 20 mT/m, Gradientenlänge: 20 ms, 3 Mittelungen/Bild, Akquisitionszeit ca. 3 Minuten; US: Intensität: 16 W/cm<sup>2</sup>, Einstrahldauer: 20 ms.



Abbildung 3.2 – Vergleich des Grauwertverlaufs nach US-Einstrahlung in einer Linie mit und ohne Verhärtung: (links) In den Phasenbildern ist die Verschiebung durch den US als hellerer Bereich erkennbar. Aufgrund der Absorption nimmt die Intensität des US mit zunehmender Tiefe ab. Dies führt zu einer geringen Verschiebung und dunklerem Grauwert. (oben) Trifft der US auf eine Verhärtung, so können die Teilchen an dieser Stelle nicht so weit verschoben werden und es kommt zu einem dunkleren Fleck. Damit ist die Verhärtung im Phasenbild sichtbar. (unten) Läuft der US an der Verhärtung vorbei, nimmt der Grauwert stetig mit zunehmender Tiefe ab. (rechts) Mit Hilfe von Gleichung (1.9) kann der Grauwert nach geeigneter Normierung in eine Verschiebung umgerechnet werden. (oben) Nach kurzem Anstieg der Kurve kommt es im Bereich der Verhärtung (grauer Balken) zu einer Vertiefung. (unten) In homogenem Gewebe nimmt die Verschiebung nach kurzem Anstieg exponentiell mit der Tiefe ab.

#### 3.1.2 Messung an Phantom 059

Analog zu den Überlegungen und Techniken des letzten Abschnitts wurden Messungen an Phantom 059 durchgeführt. Dieses besitzt laut Herstellerangaben Einschlüsse, die dreimal härter als das umliegende Gewebe sind. In Abbildung 3.3 sind die Referenzbilder ohne US dargestellt. Wieder erkennt man im linken Amplitudenbild zwei Einschlüsse (gelbe Pfeile). An den mit den roten Pfeilen markierten Positionen wird im nächsten Schritt US eingestrahlt. Der Grauton des Phasenbildes auf der rechten Seite ist dieses Mal etwas inhomogener, was ein Indiz für eine leichte Inhomogenität des Magnetfeldes ist. Diese Störung kann z.B. durch das Phantom, äußere Einflüsse oder eine schlechte Shimmung des Magnetfeldes im Tomographen hervorgerufen werden. Damit diese Störung die Auswertung und Berechnung der Verschiebung nicht beeinflusst, wird wie schon im Kapitel Abschnitt 2.3.5 beschrieben, immer mit Differenzbildern (Bild mit US minus Bild ohne US) gearbeitet. Die Einschlüsse sind nicht im Phasenbild sichtbar.



Abbildung 3.3 – Messungen an Phantom 059: (links) Auf dem Amplitudenbild sind in der dargestellten Schicht deutlich zwei Einschlüsse erkennbar (gelbe Pfeile). Die roten Pfeile markieren die späteren US-Positionen. (rechts) Das Phasenbild der gleichen Schicht hat einen etwas inhomogenen Grauwertverlauf. Dieser ist auf eine Störung der Magnetfeldhomogenität zurück zu führen (z.B. Störung durch das Phantom, äußere Einflüsse oder schlechte Shimmung des Magnetfeldes im Tomographen). Damit dieser Einfluss die Berechnung der Verschiebung nicht beeinflusst, werden nur Differenzbilder (Bild mit US minus Bild ohne US) ausgewertet. Die Einschlüsse sind nicht zu erkennen.

Die Messungen mit US sind in Abbildung 3.4 dargestellt. In den Bildern und Graphen oben und unten trifft der Schallstrahl auf einen Einschluss. In den Bildern kommt es zu einem dunkleren Bereich. Der Einschluss, welcher sich tiefer in der Verhärtung befindet, ist nur schwer im Bild zu erkennen. Für die Graphen wurde nach geeigneter Normierung die Verschiebung berechnet und gegen die Tiefe im Phantom aufgetragen. An den Stellen der Verhärtungen (graue Kästen) kommt es zu einer Vertiefung in der Kurve und beide Einschlüsse sind zu erkennen. Die Fehler entstammen erneut der Standardabweichung der Grauwerte vom Mittelwert, welcher für die Normierung herangezogen wurde. **Messparameter:** MRT: SE\_diff\_mono,  $t_R$ : 400 ms,  $t_E$ : 60 ms, Gradientenamplitude: 30 mT/m, Gradientenlänge: 20 ms, 3 Mittelungen/Bild, Akquisitionszeit ca. 3 Minuten; US: Intensität: 19 W/cm<sup>2</sup>, Einstrahldauer: 20 ms.

## 3.2 Abtastung einer Fläche mit Ultraschall

Da das geplante Anwendungsgebiet Brustuntersuchungen sind, ist der Einsatz in Form eines Screenings<sup>2</sup> durchaus vorstellbar. In diesem Kapitel wird eine Methode vorgestellt, mit der eine Fläche, oder auch ein Volumen abgetastet werden kann. Dazu werden analog zum bisherigen Vorgehen mehrere Bilder aufgenommen, während der Schallstrahl mit Hilfe der Verschiebeeinrichtung durch die Fläche gefahren wird. Im Folgenden werden Messungen an den beiden vorgestellten Phantomen präsentiert. Die Schichten haben sich dabei nicht geändert.

#### 3.2.1 Messung an Phantom 051

Analog zur Aufnahmeart des letzten Abschnitts wurden mehrere Aufnahmen von Phantom 051 gemacht. Die Position des US wurde für jede Aufnahme um 0,5 cm verschoben. Da das Phantom, genau wie eine echte Brust, nicht überall gleichmäßig auf der Folie auflag, kam es zu unterschiedlichen Randbedingungen. Diese äußerten sich in ungleichmäßigen Verläufen der Verschiebungen, insbesondere im steigenden Anfangsbereich, welcher charakteristisch für die Auflageeingenschaften ist. Nach diesem Anstieg kam es dann wieder zu einem exponentiellen Abfall der Verschiebungen. Die Steilheit sowie die Maximalwerte waren dabei jedoch nicht immer gleich. Da die Unterschiede aufgrund der Randbedingungen größer als der untersuchte Effekt waren, die Verhärtungen in den Graphen aber sichtbar waren (vgl. Abschnitt 3.1), wurde eine andere Art der Normierung gewählt, um alle Einzellinien mit US-Einfluss miteinander vergleichen zu können. Zunächst wurden die Verschiebungen für alle Linien, wie im vorangegangenen Abschnitt, berechnet und gegen die Tiefe aufgetragen. Dann wurde, unter der Annahme, dass die Größe der Einschlüsse im Vergleich zur Phantomtiefe klein ist, an jede Kurve ein exponentieller Abfall angepasst und zur Normierung von den Verschiebungen abgezogen. Insbesondere wurde bei der Normierung darauf Wert gelegt, dass keine Informationen außer dem exponentiellen Abfall genutzt wurden. Die Graphen inklusive der Anpassungskurven befinden sich in Anhang C. Die so normierten Werte, welche für die Abweichungen vom erwarteten Verlauf stehen, wurden anschließend in Farbe kodiert und in ein Diagramm eingetragen.

Das Diagramm der Messungen an Phantom 051 ist in Abbildung 3.5 dargestellt. Auf der linken Seite ist zur Orientierung noch einmal das Amplitudenbild der untersuchten Schicht dargestellt. Der rot gestrichelte Kasten markiert den untersuchten Bereich. Dieser Bereich wurde mit Hilfe des Ultraschalls in 7 Schritten abgescannt und ausgewertet. Die normierten und anschließend farbkodierten Werte sind auf der rechten Seite dargestellt. Die grüne Fläche zeigt den Bereich der erwarteten Verschiebung (normiert auf 0) an. Da es an der

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Untersuchung eines definierten Prüfbereichs, z.B. zur Brustkrebsvorsorge (vgl. Mammographie)



Abbildung 3.4 – Darstellung des US-Einflusses in Phantom 059. Auf der linken Seite sind die Phasenbilder mit US-Einfluss dargestellt, wie sie auch direkt am Steuercomputer des Tomographen sichtbar sind. Aus den Grauwerten wurden die Verschiebungen berechnet, welche auf der rechten Seite gegen die Phantomtiefe aufgetragen sind. (oben) Trifft der US auf die Verhärtung, kommt es zu einem dunkleren Grauton im Phasenbild, welcher einer kleineren Verschiebung entspricht. Im Graphen kommt es zu einer Vertiefung im exponentiellen Verlauf, welche sich im Bereich der Verhärtung befindet (grauer Kasten). (Mitte) Ohne Einschluss im Schallstrahl kommt es zu einem exponentiellen Abfall der Grautöne sowie der Verschiebungen. (unten) Nun trifft der US auf einen Einschluss, welcher sich tiefer im Phantom befindet. Die Verhärtung führt erneut zu einer Vertiefung in der Kurve, diese ist aber schwächer. Die Position des Einschlusses ist durch den grauen Balken gekennzeichnet.

Stelle des festeren Einschlusses zu einer Vertiefung in der Exponentialkurve kam, ist diese selbstverständlich auch nach der Normierung immer noch als negativer Wert erkennbar (blau). Der sich weiter oben befindende Einschluss weist eine größere Verschiebung als die Umgebung auf (roter Bereich Mitte oben). Diese Tatsache ist ein klares Zeichen, dass es sich bei der Läsion um einen mit Flüssigkeit gefüllten, zystischen Einschluss handelt. Diese Annahme ist mit der Ansicht im Amplitudenbild konsistent. Beide Einschlüsse sind sehr deutlich erkennbar.

**Messparameter:** MRT: SE\_diff\_mono,  $t_R$ : 400 ms,  $t_E$ : 60 ms, Gradientenamplitude: 20 mT/m, Gradientenlänge: 20 ms, 3 Mittelungen/Bild, Akquisitionszeit ca. 30 Minuten; US: Intensität: 16 W/cm<sup>2</sup>, Einstrahldauer: 20 ms.



Abbildung 3.5 – Abtastung einer Fläche mit US. (links) Zur Übersicht ist das Amplitudenbild der aufgenommenen Schicht dargestellt. Der rot gestrichelte Kasten markiert den abgescannten Bereich. (rechts) Nach der Normierung zeigen die Farben eine höhere (rot) oder niedrigere (blau) Verschiebung relativ zum erwarteten Wert (grün). Der festere Einschluss (links unten) ist als blauer Punkt deutlich erkennbar. Bei dem anderen Einschluss (Mitte oben) handelt es sich um einen zystischen Einschluss. Dieser ist weicher und weist eine höhere Verschiebung auf. Aufgrund von mechanischen Effekten und der Art der Normierung kommt es in den Zeilen, in denen sich die Einschlüsse befinden, zu Artefakten.

#### 3.2.2 Messung an Phantom 059

Die gleichen Messungen wurden auch an Phantom 059 durchgeführt und sind in Abbildung 3.6 dargestellt. Auf der linken Seite ist wieder zur Übersicht ein Amplitudenbild dargestellt und der rot gestrichelte Kasten markiert den Untersuchungsbreich. Der größere Einschluss oben links ist deutlich als dunkelblauer Punkt zu erkennen. Die Artefakte im Bereich dahinter (rot und gelb) liegen dieses Mal in der gleichen Größenordnung. Der zweite Einschluss, welcher in der Einzellinie noch relativ deutlich zu erkennen war (vgl. Abbildung 3.4), ist in der Farbkodierung nur noch zu erahnen (dunkelgrüner Bereich bei Position 3 cm und Tiefe 1,5 cm). Diese Darstellung zeigt somit auch die bislang vorherrschenden Grenzen dieser Auswertung auf (vgl. Kapitel 4). Die Graphen der Verschiebungen inklusive der Anpassungskurven befinden sich in Anhang D. **Messparameter:** MRT: SE\_diff\_mono,  $t_R$ : 400 ms,  $t_E$ : 60 ms, Gradientenamplitude: 30 mT/m, Gradientenlänge: 20 ms, 3 Mittelungen/Bild, Akquisitionszeit ca. 30 Minuten; US: Intensität: 19 W/cm<sup>2</sup>, Einstrahldauer: 20 ms.



Abbildung 3.6 – Flächenscan mit US an Phantom 059. (links) Zur Übersicht ist das Amplitudenbild der aufgenommenen Schicht dargestellt. Der rot gestrichelte Kasten markiert den abgescanten Bereich. (rechts) Nach der Normierung zeigen die Farben eine höhere (rot) oder niedrigere (blau) Verschiebung relativ zum erwarteten Wert (grün). Der festere Einschluss (links oben) ist als blauer Punkt deutlich erkennbar. Die Artefakte liegen nun aber im Bereich der aufzufindenden Läsion (roter und gelber Bereich). Der andere Einschluss (Mitte unten) ist für Laien nur zu erahnen (Position 3 cm, Tiefe 1,5 cm). Diese Grafik zeigt damit die vorläufigen Grenzen dieser Auswertung.

## 3.3 Line-Scan-Methode

Wie bereits in Abschnitt 1.1.3 beschrieben, wird bei der Line-Scan-Sequenz jeweils nur eine Linie aufgenommen. Für richtig nachgeführten US heißt das, dass es zu einer sehr schnellen Aufnahmezeit (1-2 Minuten pro Schicht) kommt und US nur einmal pro Linie appliziert werden muss. Ebenfalls ist die Line-Scan-Sequenz aufgrund ihrer Aufnahmeart eher unempfindlich gegen Patientenbewegungen. Der große Nachteil besteht, wie bereits erwähnt, im schlechteren Signal-zu-Rausch-Verhältnis, da das empfangene Signal nur aus einer einmaligen Messung stammt. Aus diesem Grund wird in diesem Kapitel nur eine Messung an Phantom 051 präsentiert und auf eine Messung an Phantom 059 verzichtet, wo der Einfluss im Spin-Echo-Bild schon sehr gering war. Eine vergleichende Übersicht der Bildqualität SE\_diff\_mono (3 Mittelungen) und Line-Scan-Sequenz ist in Abbildung 3.7 dargestellt. Das SE\_diff\_mono-Bild links ist weniger verrauscht, als das Line-Scan-Bild rechts, welches innerhalb des Phantoms starkes Rauschen aufweist. Dennoch ist der Einschluss in der Mitte unten deutlich auf den Amplitudenbildern sichtbar.





Abbildung 3.7 – Vergleich der Bildqualität SE\_diff\_mono und Line-Scan-Sequenz. (links) Die Aufnahme mit der SE\_diff\_mono (3 Mittelungen) ist nur etwas verrauscht. (rechts) Der Bereich im Phantom ist bei der Line-Scan-Sequenz stark verrauscht. Dies liegt auch daran, dass keine Mittelungen stattfanden. Dennoch ist der Einschluss im Amplitudenbild erkennbar.

In Abbildung 3.8 ist das Line-Scan-Referenzbild ohne US dargestellt. Das Amplitudenbild ist bereits aus Abbildung 3.7 bekannt. Auf dem Phasenbild rechts sind im linken Bereich Linien Strukturen sichtbar, welche Artefakte der Line-Scan-Sequenz sind. Im Zuge der Sequenzverbesserung müssen diese noch beseitigt werden, da sie das Bild unerwünscht verändern. Wiederum wird dieses Referenzphasenbild von allen weiteren Bildern abgezogen, damit nur der US-Einfluss sichtbar bleibt und die Störungen das Bild nicht beeinflussen.



Abbildung 3.8 – Referenzbild der Line-Scan-Sequenz ohne US. (links) Das Amplitudenbild ist stark verrauscht (vgl. Abbildung 3.7). (rechts) Auf dem Phasenbild sieht man auf der linken Seite Linienstrukturen, welche durch die Sequenz entstehen. Diese müssen noch durch Sequenzverbesserungen beseitigt werden, da sie das Bild unerwünscht stören.

In Abbildung 3.9 ist ein Vergleich des US-Einflusses in einem SE\_diff\_mono-Bild (links) und einem Line-Scan-Bild (rechts) dargestellt. Der US trifft in beiden Bildern mit gleicher Intensität auf die gleiche Stelle im Phantom. Die Aufnahmen unterscheiden sich jedoch in der Gradientenstärke (20 mT/m links, ca. 30 mT/m rechts), da die Gradientenstärke bei der Line-Scan-Sequenz nur indirekt eingestellt werden kann. Der Grauwertverlauf im Bereich des Phantoms über dem US-Strahl ist zwar auf dem Spin-Echo-Bild homogener als bei der Line-Scan-Aufnahme, an der Stelle des Einschlusses unterscheiden sich die Bilder jedoch kaum.



Abbildung 3.9 – Vergleich des US-Einflusses im SE\_diff\_mono- und im Line-Scan-Bild. Das SE\_diff\_mono-Bild auf der linken Seite hat zwar einen homogeneren Grauwertverlauf im Phantom als das Line-Scan-Bild, die Veränderung an der Position des Einschlusses ist aber auf beiden Bildern gleich gut erkennbar. Ultraschall-Intensität und -Position waren bei beiden gleich, die Gradientenstärke betrug im linken Bild 20 mT/m und im rechtem Bild ca. 30 mT/m, da bei der Line-Scan-Sequenz die Gradientenstärke nur indirekt eingestellt werden konnte.

Abbildung 3.10 zeigt eine Line-Scan-Aufnahme bei der der US während der Bildaufnahme synchron nachgeführt wurde. Der US-Einfluss ist über die ganze Höhe als heller Balken links im Phantom, welcher nach rechts abnimmt, erkennbar. Die Abnahme entspricht dem exponentiellen Abfall, welcher bereits auf den Graphen in den vorherigen Abschnitten bekannt ist. Der Einschluss ist unten links aufgrund der unterschiedlichen Verschiebung sehr gut erkennbar. Abbildung 3.10 zeigt ein Differenzbild ohne weitere Auswertung, welches direkt am Steuerrechner betrachtet werden konnte.



Abbildung 3.10 – Bei dieser Line-Scan-Aufnahme wurde der US der Linienaufnahme synchronisiert nachgeführt. Der US-Einfluss ist im Phantom über die ganze Höhe als heller Streifen auf der linken Seite, welcher nach rechts mit der Tiefe des Phantoms abnimmt, erkennbar. Der Einschluss ist unten links deutlich sichtbar. Mit dieser Methode der Bildaufnahme und dem synchron nachgeführten US ist die Abtastung einer ganzen Schicht in 1-2 Minuten möglich.

**Messparameter:** MRT: Line-Scan-Sequenz,  $t_R$ : 800 ms,  $t_E$ : 60 ms, Gradientenamplitude: ca. 30 mT/m, Gradientenlänge: 20 ms, Akquisitionszeit ca. 3 Minuten; US: Intensität: 15 W/cm<sup>2</sup>, Einstrahldauer: 20 ms.

# 4 Diskussion

In dieser Arbeit wurde eine Methode zur Darstellung von Unterschieden elastischer Eigenschaften präsentiert. Die Methode wurde durch Messungen an zwei verschiedenen Brustphantomen überprüft. Die dabei gewonnenen Messergebnisse und Erkenntnisse werden in diesem Kapitel diskutiert.

### 4.1 Ultraschall-induzierter Kontrast

Ziel der Methode war es, eine durch die Schallstrahlungskraft induzierte Bewegung in Gewebe zu untersuchen. Diese Gewebeverschiebung konnte an zwei Brustphantomen der Firma CIRS erreicht und mit Hilfe eines MRT sichtbar gemacht werden. Aus den Grauwertverläufen der Bilder wurde dann die Verschiebungen, welche alle im Bereich einiger Mikrometer lagen, berechnet und in Abbildung 3.2 und Abbildung 3.4 dargestellt. In allen Graphen kommt es zunächst zu Anstiegen im Anfangsbereich. Im Rahmen der Arbeit von Anna-Lisa Kofahl [Kof09] konnte durch FEM<sup>1</sup>-Simulationen gezeigt werden, dass dieser Anstieg in den Randbedingungen begründet liegt. Bei allen durchgeführten Messungen lagen die Phantome auf einer gespannten Folie auf. Dies führte dazu, dass das Gewebe auf der Phantomunterseite durch die Folie festgehalten wurde und deshalb durch den Ultraschall nicht verschoben werden konnte. Mit steigender Tiefe wurde dieser Effekt immer kleiner. Nach dem Erreichen des Maximums der Verschiebung fielen die Graphen mit größerer Tiefe exponentiell ab. Dieser exponentielle Abfall ist in der Absorption des Ultraschalls (vgl. Gleichung (1.16)) begründet und bestätigt die Theorie sehr gut. In den Fällen, wo der Schallstrahl auf die Verhärtungen trifft, kommt es zu einer geringeren Auslenkung. Trifft der Schallstrahl auf den zystischen Einschluss, nimmt die Verschiebung in diesem Bereich zu. In den in Abbildung 3.5 und Abbildung 3.6 gezeigten Verschiebungskarten konnten so die Einschlüsse gefunden und zwischen ihnen unterschieden werden.

Durch Variation der US-Intensität, -Frequenz, der Gradientenamplitude und -länge ist es möglich den Kontrast zu variieren und dem untersuchten Gewebe anzupassen. In [Kof09] wurden ebenfalls die Auswirkungen einer Fokusverstellung untersucht. Da die Fokuslänge des genutzten Ultraschallemitters bereits mehrere Zentimeter betrug und somit fast das gesamte Phantom abdeckte, bewirkte die Veränderung des Fokus nur geringe Unterschiede. Für Untersuchungen in größerer Tiefe kann eine Verstellung des Fokus aber durchaus

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Finite Elemente Methode

sinnvoll sein.

Die vorgestellte Untersuchungsmethode kommt ohne jegliche Art belastender Strahlung aus, da Kontrastmittel und Röntgenstrahlung nicht benötigt werden. Die benutzten US-Intensitäten liegen im sicheren Bereich und bewirken nur eine geringe Erwärmung, welche durch den Körper wieder reguliert wird.

## 4.2 Sequenzen

Die SE\_diff\_mono leistete bei der Untersuchung an Phantomen sehr gute Dienste und die beste Bildauflösung und -schärfe. Der Nachteil der Anfälligkeit gegen Bewegung ist bei Phantommessungen nicht existent, soll aber an dieser Stelle erwähnt werden, da die Methode Anwendung am Menschen finden soll. Dort können Patientenbewegungen durch z.B. Atmung, Herzschlag und Schlucken nicht verhindert werden. Der zweite Nachteil liegt in der relativ langen Akquisitionszeit. Für Messungen ohne Mittelungen muss für die Aufnahme einer Schicht mit Ultraschallabtastung von einer Dauer von ca. 10 Minuten ausgegangen werden. Ein Volumenscan (10-20 Schichten) scheint damit bislang nicht sinnvoll. Als dritter Nachteil ist die Ultraschalldosis zu nennen. Aufgrund der Bildrekonstruktion muss an jeder Stelle Ultraschall mehrfach (d.h. für jeden Phasengradienten) eingestrahlt werden.

Die Line-Scan-Sequenz ist der SE\_diff\_mono, aufgrund der soeben genannten Nachteile, teilweise überlegen. Da auf die Phasenkodierung verzichtet werden kann, ist sie relativ unanfällig gegen Patientenbewegungen. Wie in Abschnitt 3.3 gezeigt wurde, kann der Ultraschall synchron zur Linienaufnahme nachgeführt werden. Dies führt zu einer kurzen Aufnahmezeit (ca. 2 Minuten pro Schicht) und ist somit um einen Faktor fünf schneller als die SE\_diff\_mono. Da der Ultraschall nachgeführt wird, ist auch die verwendete Dosis wesentlich geringer. Es wird pro Linienaufnahme nur einmal Ultraschall eingestrahlt. Dies entspricht einer, von der Basis-Auflösung abhängigen, geringeren Dosis. Die Linienartefakte und das starke Rauschen im Bild sind derzeit noch sehr störend und verbesserungsbedürftig.

Obwohl beide genutzte Sequenzen ihre Vorteile haben, ist das Non-Plus-Ultra noch nicht gefunden. Für die Zukunft ist auch ein Einsatz anderer, modifizierter Sequenzen, z.B. Turbo-Spin-Echo-, EPI- oder BLADE-Sequenz, denkbar.

## 4.3 Auswertung

Die in der Arbeit vorgestellte Methode der Auswertung ist sehr kurz gehalten. Dies geschah durchaus absichtlich, da für den Einsatz in der Medizin ein weitgehend automatisiertes Verfahren vorteilhaft sein kann, da dann nur kurze Zeit vergeht, bis das erhaltene Bild von einem geschulten Arzt ausgewertet werden kann. Außerdem wurde darauf geachtet, dass keine Information während der Auswertung verwendet wurde, welche bei realer Messung unbekannt ist.

Immer wurde mit der Erstellung eines Differenzbildes gestartet. Dadurch konnten konstante Störungen, wie z.B. inhomogene Grauwertverläufe durch Suszeptibilitätsänderungen, sofort

eliminiert werden. Für die Auswertung einzelner Positionen wurde danach nur noch eine Normierung der Grauwerte vorgenommen. Der Fehler der dabei entstanden ist, wurde in die Graphen eingetragen und ist wahrscheinlich viel größer als alle anderen Fehler.

Um benachbarte Linien miteinander vergleichen zu können, musste eine andere Methode der Auswertung genutzt werden, da der Verlauf der Verschiebung in verschiedenen Linien variierte. Diese Unterschiede sind zum Einen durch geänderte Randbedingung (z.B. Auflage), zum Anderen durch nicht perfekt nachgeführten Ultraschall erklärbar (vgl. auch Abschnitt 4.4), wobei der Schallstrahl nicht mehr zentral in der Schicht liegt. Um dennoch alle aufgenommenen Linien miteinander vergleichen zu können, wurde an jede einzelne Linie ein exponentieller Abfall angepasst. Diese Werte der Exponentialfunktion wurden dann jeweils von den Verschiebungen abgezogen, so dass nur relative Werte übrig blieben. Unter der Annahme, dass die Größe der Einschlüsse gegenüber der Phantomtiefe klein ist, weichen die Exponentialfunktionen nur gering von einem Verlauf ohne Einschluss ab. Diese Abweichung führt dennoch zu einer Verfälschung der Bereiche vor und hinter den Einschlüssen der jeweiligen Linie. In diesem Fall könnte eine Auswertung von Hand durch geschultes Personal noch bessere Ergebnisse liefern, wenn die Bereiche der Einschlüsse bei der Anpassung ausgelassen werden. In Zukunft ist eine Weiterentwicklung der Finite-Elemente-Simulation der beste Weg zur Lösung dieses Problems.

In Abbildung 3.10 wurde außer der Erstellung eines Differenzbildes keine weitere Auswertung vorgenommen. Trotz der Einfachheit dieser Auswertungsmethode konnten alle Einschlüsse aufgefunden werden, was das Potenzial der vorgestellten Methode unterstreicht.

## 4.4 Aufbau

Der vorgestellte Aufbau kann an nahezu jedem Tomographen betrieben werden. Die einzige Voraussetzung ist das Vorhandsein einer offenen Brustspule für den genutzten Tomographen. Vor der ersten Messung müssen die Spulentreiber sowie eine bewegungssensitive Sequenz auf dem Steuerrechner installiert werden. Der Aufbau aller anderen Komponenten benötigt ca. 1 Stunde und ist komplett unabhängig vom verwendeten Tomographensystem. Nach einmaliger Installation der Geräte ist der Tomograph sofort zur Messung bereit. Die Verschiebeeinrichtung funktioniert im jetzigen Stadium bereits sehr zuverlässig (auf ca. 2mm genau). Dennoch sollten noch einige Verbesserungen vorgenommen werden, damit die Verschiebung noch genauer gelingt. Wie im vorangegangenen Abschnitt erwähnt, lief der Schallstrahl in einigen Messungen aus der untersuchten Schicht heraus. Dies ist auf eine Ungenauigkeit in der Führung des Ultraschallemitters zurückzuführen. Wie in Abschnitt 2.3.2 beschrieben besteht nahezu die gesamte Verschiebeeinrichtung aus Plexiglas<sup>®</sup>, da auf Metalle verzichtet werden musste. Da Plexiglas<sup>®</sup>einen relativ kleinen E-Modul besitzt, weist der gesamte Aufbau noch nicht die nötige Steifigkeit auf, welche zur genauen Positionierung nötig wäre. Insbesondere die lange Kolbenstange 2 verbiegt sich im ausgefahrenen Zustand stark. Die Verwendung von Keramiken statt Plexiglas<sup>®</sup> bietet einen möglichen Ausweg. Erste Versuche mit dicht gesintertem Aluminiumoxid versprechen gute Erfolge. Des Weiteren findet beim Richtungswechsel der Kolbenbewegung eine geringe Bewegung der Dichtringe statt, welche die Genauigkeit der Positionierung einschränkt. Die Verwendung anderer Dichtungen könnte dort helfen. Auch die Hydraulikschläuche und die Hydraulikflüssigkeit bieten noch Verbesserungsmöglichkeiten. Da die Hydraulikschläuche aus Kunststoff sind, neigen sie unter Druck dazu etwas nachzugeben. Ebenso gibt das, als Hydraulikflüssigkeit verwendete, Wasser wegen eingeschlossenem Gas unter Druck etwas nach. An dieser Stelle kann eine Verbesserung durch die Verwendung von steiferen Schläuchen und perfekt entgastem Wasser erreicht werden.

## 4.5 Phantome

Die beiden benutzten Phantome werden vom Hersteller derartig beschrieben, dass sie die gleichen elastischen Eigenschaften wie menschliches Gewebe aufweisen. Inwieweit diese Eigenschaften für die verwendete Methode gelten, wurde bislang von uns nicht überprüft. Da alle Einschlüsse in den Phantomen gefunden wurden, erscheint ein Auffinden von Verhärtung in menschlichem Gewebe überaus wahrscheinlich.

# Zusammenfassung & Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Methode zur dreidimensionalen Darstellung von Verschiebungsfeldern vorgestellt, mit deren Hilfe die elastischen Eigenschaften von Gewebe abgebildet werden können. Diese Informationen wären für die medizische Diagnostik von großem Wert.

Der Effekt der Schallstrahlungskraft von Ultraschall in einem absorbierenden Medium wurde ausgenutzt, um Gewebe um einige Mikrometer zu verschieben. Diese Verschiebung wurde mit Hilfe eines MRT Systems visualisiert. Da die Verschiebung bei konstanter Ultraschallleistung von den elastischen und Absorptionseigenschaften des Gewebes abhängen, gibt das Verschiebungsfeld Aufschluss über die E-Modul-Verteilung.

Die vorgestellte Methode wurde durch Messungen an zwei verschiedenen Brustphantomen überprüft. Die in die Phantome eingebrachten Einschlüsse, welche verschiedene Typen von Läsionen simulieren sollten, wurden alle gefunden. Die Positionen der Einschlüsse konnten ebenfalls mit guter Genauigkeit angegeben werden. Darüber hinaus konnte zwischen der Art der Einschlüsse unterschieden werden. Im letzten Kapitel wurde eine Methode vorgestellt, mit der ein Screening in kurzer Zeit möglich wäre.

Nach den vielversprechenden Ergebnissen, die in dieser Arbeit vorgestellt wurden, scheint eine Weiterentwicklung des Ultraschall-induzierten Schallstrahlungskontrast als geradezu verpflichtend. Zunächst müssen die gewonnenen Erkenntnisse auf Messungen an Probanden übertragen werden. Den Testmessungen an Probanden steht prinzipiell nichts im Wege. Vermutlich müssen einige Messparameter an echtes Gewebe angepasst werden, dies zeigt sich aber erst bei den entsprechenden Messungen. Der Ultraschallemitter sollte zu Gunsten der Sicherheit offiziell geeicht werden, damit eine Schädigung sicher ausgeschlossen werden kann. Für den Anfang scheinen Messungen bei Probanden sinnvoll, welche auch mit den sonst gängigen Verfahren der Mammographie, der Sonographie und der MRT mit Kontrastmitteln untersucht werden. Bei positiven Befunden sind auch evtl. die Daten aus einer Biopsie vorhanden. Diese Messungen dienen dann zunächst zur Eichung. Im Anschluss daran müssen die Messungen an anderen Probanden verifiziert werden. Danach kann ein "Katalog" erstellt werden, welcher Absorptionskoeffizient sowie E-Modul sofort angibt. Damit kann die Spezifität der anderen Diagnostiken verbessert werden.

Gleichzeitig schreitet die Entwicklung eines Modells nach der Finite-Elemente-Methode voran (vgl. [Kof09]), welches die Spezifizierung unterschiedlicher Gewebearten noch verbessern kann. Damit wäre es möglich die gewonnenen Daten aus der Messung am Modell zu verifizieren.

Für den Fall erfolgreicher Tests ist der Einsatz im Screening denkbar.

Der Aufwand wird durch die Chance gerechtfertigt zukünftig einen neuen Kontrast zu erhalten, welcher die elastischen und Absorptionseigenschaften abbildet. Diese Möglichkeit bietet bislang, außer der manuellen Palpation, der Elastographie und der ARFI-Methode, kein anderes Verfahren. Modell und Messungen könnten so in naher Zukunft in der medizinischen Diagnostik zum Einsatz kommen und auf Röntgenstrahlung und Kontrastmitteln basierende Methoden erweitern oder gar ersetzen. Dabei ist die vorgestellte Methode nicht auf Brustuntersuchung beschränkt, sondern kann Einsatz an vielen Organen finden. Messungen von E-Moduln im Gehirn durch den Schädelknochen sind prinzipiell ebenfalls möglich [Wre07]. Inwieweit sich damit frühe Vorboten von z.B. Alzheimer erkennen lassen wird die Zukunft zeigen.

# A Schaltplan der Sicherheitsbox



Abbildung A.1 – Schaltplan der Sicherheitsbox konstruiert von Albrecht D'Hein, Elektronik-Werkstatt, HISKP, Universität Bonn

# B Datenblätter der Phantome







Abbildung B.2 – Datenblatt des CIRS Breast Elastography Phantom, Model 059

# C Anpassungskurven zur Normierung von Messung an Phantom 051



Abbildung C.1 – Verschiebungskurve von Zeile 112 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung C.2 – Verschiebungskurve von Zeile 114 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung C.3 – Verschiebungskurve von Zeile 116 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung C.4 – Verschiebungskurve von Zeile 118 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung C.5 – Verschiebungskurve von Zeile 120 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung C.6 – Verschiebungskurve von Zeile 122 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung C.7 – Verschiebungskurve von Zeile 124 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve

# D Anpassungskurven zur Normierung von Messung an Phantom 059



Abbildung D.1 – Verschiebungskurve von Zeile 41 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung D.2 – Verschiebungskurve von Zeile 43 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung D.3 – Verschiebungskurve von Zeile 45 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve


Abbildung D.4 – Verschiebungskurve von Zeile 47 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung D.5 – Verschiebungskurve von Zeile 49 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung D.6 – Verschiebungskurve von Zeile 51 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve



Abbildung D.7 – Verschiebungskurve von Zeile 53 in Phantom 051 inkl. Anpassungskurve

## Literaturverzeichnis

- [BKZ04] BERNSTEIN, Matt A.; KING, Kevin F.; ZHOU, Xiaohong J.: Handbook of MRI Pulse Sequences. Academic Press, 2004
  - [Blo46] BLOCH, F.: Nuclear Induction. In: Physical Review 70 (1946), S. 460–474
  - [CC80] CURIE, Jacques ; CURIE, Pierre: Sur l'électricité polaire dans les cristaux hémièdres à faces inclinées. In: C.R. Acad Sci 91 (1880), S. 383–6
  - [D00] DÖSSEL, O.: Bildgebende Verfahren in der Medizin: von der Technik zur medizinischen Anwendung. Springer, 2000
- [DTV<sup>+</sup>03] DUFFY, S.W.; TABAR, L.; VITAK, B.; YEN, M.F.; J.WARWICK; SMITH, R.A. ; CHEN, H.H.: The Swedish Two-County Trial of mammographic screening: cluster randomisation and end point evaluation. In: Annals of Oncology 14 (2003), S. 1196–1198
  - [fda08] Information for Manufacturers seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers / U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 2008. – Forschungsbericht
  - [Gal97] GALL, Hans: Ferritringkerne zur Störunterdrückung. In: 3. Kurzwellen-Fachtagung München, 1997
  - [Hah50] HAHN, E. L.: Spin Echoes. In: *Physical Review* 80 (1950), Nov., Nr. 4, S. 580–594
  - [HBH04] HILL, C. R. (Hrsg.) ; BAMBER, J. C. (Hrsg.) ; TER HAAR, G. R. (Hrsg.): *Physical Principles of Medical Ultrasonics*. John Wiley & Sons, Ltd, 2004
    - [Hil77] HILL, C.R. Manual on health aspects exposure to non ionizing radiation. WHO Regional Office for Europe. 1977
  - [JZG10] JORGENSEN, Karsten J.; ZAHL, Per-Henrik; GOTZSCHE, Peter C.: Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. In: *British Medical Journal* 340 (2010), S. c1241
  - [Kof09] KOFAHL, Anna-Lisa: *FEM-Simulationen von ultraschall-induzierten Gewebe*verschiebungen, Universität Bonn, Diplomarbeit, 12 2009

- [Kut88] KUTTRUFF, H.: *Physik und Technik des Ultraschalls*. S. Hirzel Verlag Stuttgart, 1988
- [KWK<sup>+</sup>98] KROUSKOP, T. A.; WHEELER, T. M.; KALLEL, F.; GARRA, B. S.; HALL, T.: Elastic Moduli of Breast and Prostate Tissues Under Compression. In: Ultrasonic Imaging 20 (1998), S. 260–274
- [LGR<sup>+</sup>07] LE, Yuan ; GLASER, K. J. ; ROUVIERE, O. ; GORNY, K. R. ; CHEN, S. ; MANDUCA, A. ; EHMAN, R. L. ; FELMLEE, J. P.: Preliminary assessment of one-dimensional MR elastography for use in monitoring focused ultrasound in therapy. In: *Physics in Medicine & Biology* 52 (2007), S. 5909–5919
- [LMD<sup>+</sup>03] LIZZI, F. L.; MURATORE, R.; DENG, C. X.; KETTERLING, J. A.; ALAM, S. K. ; MIKAELIAN, S.; KALISZ, A.: Radiation-force technique to monitor lesions during ultrasonic therapy. In: Ultrasound in Medicine & Biology 29 (2003), S. 1593–1605
- [LOPR97] LEHMANN, T.; OBERSCHELP, W.; PELIKAN, E.; REPGES, R.: Bildverarbeitung für die Medizin. Springer, 1997
- [MLR<sup>+</sup>95] MUTHUPILLAI, R. ; LOMAS, D. J. ; ROSSMANN, P. J. ; GREENLEAF, J. F. ; MANDUCA, A. ; EHMAN, R. L.: Magnetic Resonance Elastography by Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves. In: Science 269 (1995), S. 1854–1857
  - [Mor95] MORNEBURG, H.: Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik. Publicis MCD Verlag, Siemens, 1995
- [NNHT98] NIGHTINGALE, K. ; NIGHTINGALE, R. ; HALL, T. ; TRAHEY, G.: The use of radiation force induced tissue displacements to image stiffness: a feasibility study. In: *Ultrasonic Imaging* 20 (1998), S. (abstract)
- [NPNT01] NIGHTINGALE, K. ; PALMERI, M. ; NIGHTINGALE, R. ; TRAHEY, G.: On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. In: *Journal of Acoustical Society of America* 110 (2001), July, S. 625–634
  - [Nyb65] NYBORG, W. ; MASON, W. (Hrsg.): *Physical Acoustics*. Bd. IIB. Academic Press, New York, 1965. 265–331 S
- [OCP+91] OPHIR, J.; CESPEDES, I.; PONNEKANTI, H.; YAZDI, Y.; LI, X.: Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. In: *Ultrasonic Imaging* 13 (1991), S. 111–134
- [ONV<sup>+</sup>05] OLSEN, Anne H. ; NJOR, Sisse H. ; VEJBORG, Ilse ; SCHWARTZ, Walter ; DALGAARD, Peter ; JENSEN, Maj-Britt ; TANGE, Ulla B. ; BLICHERT-TOFT, Mogens ; RANK, Fritz ; MOURIDSEN, Henning ; LYNGE, Elsebeth: Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. In: British Medical Journal 330 (2005), S. 220–222

- [PBUS95] PLEWES, D. B.; BETTY, I.; URCHUK, S. N.; SOUTAR, I.: Visualizing Tissue Compliance with MR Imaging. In: Journal of Magnetic Resonance Imaging 5 (1995), S. 733–738
- [PTP46] PURCELL, E. M.; TORREY, H. C.; POUND, R. V.: Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. In: *Physical Review* 69 (1946), S. 37
- [Rad09] RADICKE, Marcus: Schallstrahlungskontrast in MR-Phasenbildern Methode zur Darstellung von Elastizitäts-, Schalldämpfungs- und Schallimpedanz/änderungen, Universität Bonn, Diss., 2009
- [RZMK38] RABI, I. I.; ZACHARIAS, J. R.; MILLMAN, S.; KUSCH, P.: A new method of measuring nuclear magnetic moment. In: *Physical Review* 53 (1938), S. 138
  - [Sch98] SCHLENGERMANN, U.: Das Krautkrämer Ultraschall-Taschenbuch. Krautkrämer GmbH & Co., 4. deutsche Auflage 1998
  - [ST65] STEJSKAL, E.O.; TANNER, J.E.: Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient. In: *The Journal of Chemical Physics* 42 (1965), January, Nr. 1, S. 288–292
  - [Str09] BUNDESAMT FÜR STRAHLENSCHUTZ: Magnet-Resonanz-Tomographie. In: http://www.bfs.de/de/ion/medizin/alternate/mrt.html (2009)
  - [VB03] VLAARDINGERBROEK, M.T.; DEN BOER, J.A.: Magnetresonanzbildgebung. Springer, 2003
- [WFG<sup>+</sup>00] WU, T. ; FELMLEE, J. P. ; GREENLEAF, J. F. ; RIEDERER, S. J. ; EHMAN, R. L.: MR Imaging of Shear Waves Generated by Focused Ultrasound. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 43 (2000), S. 111–115
  - [Wre07] WREDE, Sarah: Darstellung der Ultraschalltransmission durch Knochenphantome mittels Magnetresonanztomographie, Universität Bonn, Diplomarbeit, 2007

## Danksagung

Mein größter Dank gilt Herrn Prof. Maier, welcher mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit in seiner Gruppe anzufertigen. Das Jahr verging wie im Fluge und daran ist Herr Maier nicht unschuldig. Er schafft in der gesamten Arbeitsgruppe ein unvergleichlich gutes Arbeitsklima. Er zwingt niemanden zur Anwesenheit, sondern weckt das Interesse jedes Einzelnen und gibt einem stets das Gefühl ein gleichberechtigter Teil der Gruppe zu sein. So fällt die Motivation niemals schwer und man steht gerne mit Herr Maier bis tief in die Nacht an der Drehbank und fachsimpelt über Physik, Autos oder Fussball. Dabei habe ich sehr viel Neues, auch über die Physik hinausgehend, gelernt. Einen besseren Chef kann man sich nicht vorstellen. Vielen Dank für die schöne Zeit.

Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Lehnertz für die Übernahme des Koreferats und dafür, dass er mein Interesse an der medizinischen Physik geweckt hat.

Herrn Prof. Elger, Herrn P.D.Weber, Herrn Dr. Trautner und Frau Newport von Forschungszentrum Life&Brain danke ich für die Möglichkeit am dortigen Tomographen zu messen sowie die stets freundliche Hilfsbereitschaft.

Vielen Dank auch an die Firma Siemens, insbesondere Herrn Deimling, bei jeglicher Unterstützung den Tomographen betreffend.

Ich möchte der Firma Noras, insbesondere Herrn Miller, für die unkomplizierte Bereitstellung der Brustspule sowie technischen Support danken.

Herrn Prof. Ruhlmann und Herrn Dr. Dönnebrink danke ich für ihr reges Interesse an diesem Thema und die konstruktiven Diskussionen in Bezug auf die anstehenden Messungen an Probanden.

Ich danke Herrn Dr. Finsterbusch für die Programmierung und die Unterstützung bei der Line-Scan-Sequenz.

Herrn Prof. Schmitz und Herrn Mienkina der Universität Bochum danke ich für die Vermessung des Schallfeldes mit einem kalibrierten Hydrophon.

Mein großer Dank gilt der Feinmechanik-Werkstatt, insbesondere Herrn Eichler und Herrn Klaes, sowie den Mitarbeitern der Elektronikwerkstatt, namentlich Herrn Wolf, Herrn D'Hein und Herrn Kerp für Rat und Tat bei allen auftauchenden mechanischen und elektrischen Problemen.

Auch möchte ich mich bei Frau Balci, Frau Paus, Frau Seifert, Frau Mosblech und Herrn Prof. Mertler für die große Hilfe bei organisatorischen Problemen bedanken.

Ich danke der gesamten Arbeitsgruppe für das grandios gute Arbeitsklima und die Hilfsbereitschaft bei allen auftauchenden Fragen. Ich hatte sehr viel Spaß und eine tolle Zeit auf zahlreichen Ausflügen, beim Kuchen essen, wichtigen oder unwichtigen Unterhaltungen und der ein oder anderen Runde CoD.

Ganz besonders danke ich der MRT-Untergruppe Marcus Radicke, Jessica Mende, Anna-Lisa Kofahl, Judith Schindler und Bernd Habenstein für die freundschaftliche und sehr lehrreiche Zusammenarbeit.

Ebenfalls möchte ich Frau Maier für die Bereitstellung ihres Autos, ihre Gastfreundlichkeit und tollen Kochkünste danken.

Ein großer Dank geht an Mathieu Gentile und Anja Marold für die Unterstützung bei enter Extragen sowie den Korrekturlesern Marcus Radicke, Theresa Obermann, Petra Knopp, Nina Fecht und Jessica Mende für ihre konstruktive Kritik und das Auffinden vieler Fehler in dieser Arbeit.

Last but not least danke ich meiner Familie und meiner Freundin Bianca für die Ermöglichung, Unterstützung und Motivation während des gesamten Studiums.