
SCHALLSTRAHLUNGSKRAFTKONTRAST
IN MR-PHASENBILDERN

-

MATERIALEIGENSCHAFTEN VON
GEWEBEPHANTOMEN AUS
POLYVINYLALKOHOL

von

Stefanie Blum

Diplomarbeit in Physik

angefertigt am

Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik

vorgelegt der

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

Juni 2011

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie Zitate kenntlich gemacht habe.

Ort, Datum Stefanie Blum

Referent: Prof. Dr. Karl Maier
Koreferent: Prof. Dr. Kai-Thomas Brinkmann

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Theorie	3
2.1. Kernspinresonanz	3
2.1.1. Spins im Magnetfeld	3
2.1.2. Relaxation	5
2.1.3. Erzeugung von Schnittbildern	10
2.1.4. Sequenzen	12
2.2. Ultraschall	14
2.2.1. Piezoelektrischer Effekt	14
2.2.2. Schallkennimpedanz	15
2.2.3. Schallabsorptionskoeffizient	15
2.2.4. Schallstrahlungskraft	16
2.3. Elastizitätsmodul	16
2.4. Gewebephantome	17
2.5. Polyvinylalkohol	18
2.5.1. Gefrieren einer PVA-Lösung	19
2.5.2. Literaturangaben zur Abhängigkeit der Eigenschaften des Hydrogels von den Herstellungsparametern	21
3. Methoden	23
3.1. Schallstrahlungskraftkontrast	23
3.2. Aufbau	23
3.3. Phantomherstellung	26
3.4. Auswertung und Fehlerrechnung	30
3.4.1. Numerische Anpassung an Messwerte	31
3.4.2. Berechnung der T_1 -Zeit	31
3.4.3. Berechnung der T_2 -Zeit	32
3.4.4. Berechnung der Verschiebung	33

4. Messergebnisse	35
4.1. Bestimmung der T_1 -Zeit	35
4.2. Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der PVA-Konzentration und der Gefrierzeit	36
4.3. Abhängigkeit der T_2 -Zeit vom Temperaturgradienten beim Einfrieren bzw. Auftauen	37
4.4. Langzeitstabilität der T_2 -Zeit	39
4.5. Ultraschallabsorption von PVA-Phantomen	41
4.6. Ultraschallsignatur im PVA-Phantom	42
4.7. Einfluss der Randbedingungen	43
5. Diskussion	45
5.1. Abhängigkeit der T_2 -Zeit von den Herstellungsparametern und Langzeitstabilität	45
5.1.1. Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der PVA-Konzentration und der Gefrierzeit	45
5.1.2. Abhängigkeit der T_2 -Zeit vom Temperaturgradienten beim Einfrieren bzw. Auftauen	45
5.1.3. Langzeitstabilität der T_2 -Zeit	46
5.2. Ultraschallabsorption von PVA-Phantomen	46
5.2.1. Einfluss der Randbedingungen	47
6. Exponat für die Medica 2010	49
6.1. Umsetzung	49
6.2. Fazit	54
7. Zusammenfassung	55
8. Ausblick	57
A. Anhang	59
Literaturverzeichnis	63
Danksagung	67

1. Einleitung

Brustkrebs ist derzeit die Krebsart, die bei deutschen Frauen für die meisten Krebs-Todesfälle verantwortlich ist. Krebs allgemein wird in 15-20 Jahren die Todesursache Nummer eins sein und damit die Herz-Kreislauf-Erkrankungen überholt haben [1]. Dabei ist die frühe Metastasierung des Brustkrebses einer der Gründe, warum gerade diese Krebsart oft tödlich verläuft. Um eine frühe Streuung zu verhindern, ist eine zuverlässige Früherkennung sehr wichtig.

Hierzu wurde ein deutschlandweites Mammographie-Screening eingeführt. Bei der Mammographie wird eine Röntgenaufnahme der Brust vorgenommen, die einen Kontrast aufgrund des Röntgenabsorptionskoeffizienten liefert. Da unterschiedliche Weichteilgewebe auf dem Röntgenbild schwer bis gar nicht differenzierbar sind, zieht man Dichte und Anzahl von Mikroverkalkungen heran, die auf einen möglichen Tumor schließen lassen. Es kommt bei dieser Art der Früherkennung zu einer regelmäßigen Strahlenbelastung vieler Frauen.

Vor allem bei jungen Frauen ist die Mammographie aufgrund des dichten Drüsengewebes problematisch. Bei diesen Frauen wird zusätzlich noch die Brustuntersuchung mit Ultraschall (US) (Brustsonographie) angewendet. Die für die Sonographie wichtigen Unterschiede der Schallkennimpedanz und die damit verursachte Reflexion an Übergängen verschiedener Gewebe ist gering.

Eine andere Untersuchungsmöglichkeit ist die Kombination von Magnetresonanztomographie (MRT) und Kontrastmittel. Hier wird das Aufnahme- und Auswaschverhalten des Kontrastmittels mit Hilfe des Tomographen orts aufgelöst abgebildet. Diese Methode wird bei Risiko- und Brustkrebspatientinnen angewendet.

Eine alte, aber noch sehr oft verwendete Untersuchung der Brust stellt die Abtastung (Palpation) durch den Arzt dar. Es wird hierbei ausgenutzt, dass krankhafte Veränderungen des Gewebes mit einer Veränderung der elastischen Eigenschaften einhergehen [2]. So besitzen Brusttumore gegenüber gesundem Brustgewebe ein um einen Faktor 3-13 größeres Elastizitätsmodul [2]. Der große Nachteil bei dieser Untersuchungsmethode ist, dass der Tumor oft bereits eine gefährliche Größe erreicht hat, bevor der Arzt ihn ertasten kann und dass Tumore, die weit innerhalb der Brust liegen, oft gar nicht ertastet werden können. Zudem hängt die Diagnose stark von der Erfahrung des Arztes ab und ist subjektiv.

In der Arbeitsgruppe um Herrn Professor Maier wird seit 2005 an einem neuartigen Kontrast durch US in MR-Phasenbildern geforscht, der das Ziel hat, die manuelle Palpation des Arztes zu imitieren. Bei der Untersuchung, die schmerz-, strahlungs- und kontrastmittelfrei ist, ist es möglich, die komplette Brust zu untersuchen. Im Gegensatz zur Palpation durch einen Arzt ist diese Methode objektiv, kann wesentlich kleinere Strukturen auflösen und ist daher besonders zur Brustkrebsfrüherkennung geeignet.

Um diese neue Methode ausreichend testen zu können, sind Brustgewebe-Imitate, sogenannte Phantome, nötig. Um Messergebnisse zu verifizieren und quantitative Aussagen über den Elastizitätsmodul treffen zu können, sind FEM-Simulationen nötig, die an den Messungen der Phantome geeicht werden sollen. Diese Phantome müssen somit betreffend der frequenzabhängigen US-Absorptionseigenschaften, Dichte, Schallgeschwindigkeit sowie der elastischen Eigenschaften denen von echtem Brustgewebe sehr nahe kommen und zusätzlich ausreichend Signal im MRT liefern. Es werden zwar kommerzielle Brustphantome angeboten, diese sind jedoch teuer und die genauen Phantomparameter nicht oder nur unzureichend bekannt. Es wurden Phantome aus Agar getestet, die zwar leicht in der Herstellung sind, jedoch nicht den Anforderungen an Homogenität und vor allem Haltbarkeit und Langzeitstabilität entsprechen: Die biologischen Schwankungen des Agar selbst machen eine reproduzierbare Herstellung der Phantome unmöglich. Da sich die elastischen Eigenschaften schnell ändern, ist eine Vermessung der Phantome nur innerhalb kurzer Zeiträume möglich. Als Alternative werden Phantome aus PVA angesehen, da PVA keinen biologischen Schwankungen unterliegt und sich die Materialparameter der Phantome leicht einstellen lassen. Diese Eignung sowie die Abhängigkeit der Materialparameter von den Herstellungsparametern wurde im Laufe dieser Arbeit untersucht.

2. Theorie

2.1. Kernspinresonanz

2.1.1. Spins im Magnetfeld

Neben der elektrischen Ladung $Z \cdot e$, mit Z der Kernladungszahl und e der Elementarladung, besitzen Atomkerne einen Kernspin $|\vec{I}| = \sqrt{I(I+1)} \cdot \hbar$, mit der Spin-Quantenzahl I und dem Planckschen Wirkungsquantum \hbar . Damit einher geht ein magnetisches Moment $\vec{\mu}_I = \gamma \vec{I}$, mit γ , dem gyromagnetischen Verhältnis. Die z -Komponente des Kernspins I_z kann $(2I + 1)$ verschiedene Werte annehmen:

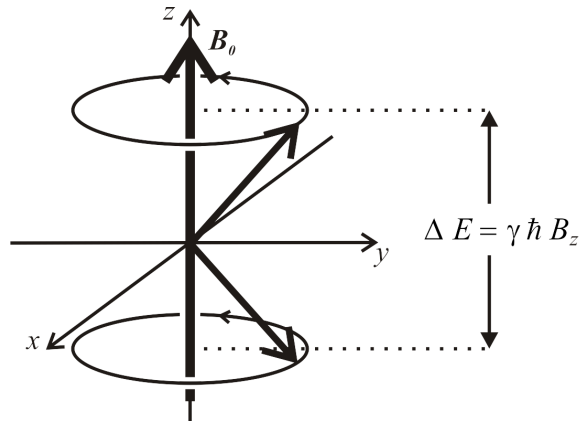
$$I_z = m_I \cdot \hbar, \quad \text{mit} \quad -I \leq m_I \leq +I, \quad m_I \text{ in ganzzahligen Schritten.} \quad (2.1)$$

Wasserstoffkerne im Speziellen sind nicht nur die am einfachsten aufgebauten Atomkerne, sondern aufgrund ihrer Häufigkeit im menschlichen Körper auch für die nachfolgend erklärte MR-Bildgebung besonders wichtig. Im Folgenden wird daher nur der Wasserstoffkern betrachtet. Dieser besteht aus einem einzelnen Proton, das eine Spin-Quantenzahl $I = \frac{1}{2}$ und ein magnetisches Moment besitzt. In einem äußeren statischen Magnetfeld $\vec{B}_0 = B_0 \cdot \vec{e}_z$ kann die z -Komponente des Kernspins nach Gleichung 2.1 die Werte $I_z = \frac{1}{2}\hbar$ (parallel zu \vec{B}_0) oder $I_z = -\frac{1}{2}\hbar$ (antiparallel zu \vec{B}_0) annehmen (siehe Abbildung 2.1). Dadurch wird in einem äußeren Magnetfeld die Energieentartung aufgehoben, die sonst zwischen diesen Zuständen herrscht (Kern-Zeeman-Effekt). Für die Energien gilt dabei $E = -\mu_z B_z = \mp \gamma \frac{1}{2} \hbar B_z$. Die Differenz der oben beschriebenen Energieniveaus ergibt sich zu $\Delta E = \gamma \hbar B_z$. Zwischen diesen Energiezuständen können Übergänge induziert werden, indem eine elektromagnetische Welle dieser Energie eingestrahlt wird. Ihre Frequenz

$$\omega_L = \gamma B_z \quad (2.2)$$

wird die Larmorfrequenz genannt. Die Besetzung der beiden Energieniveaus mit I_z -Komponente des Spins in (N^-) bzw. gegen (N^+) die Magnetfeldrichtung folgt

Abbildung 2.1: Kern-Zeeman-Effekt. Dargestellt ist die parallele und antiparallele Ausrichtung der z -Komponente des Kernspins im äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 . Die ohne äußeres Magnetfeld entarteten Energieniveaus spalten um die Energiedifferenz ΔE auf. (nach [3])



im thermischen Gleichgewicht der Boltzmannstatistik:

$$\frac{N^-}{N^+} = \exp\left(\frac{\Delta E}{kT}\right) = \exp\left(\frac{\gamma \hbar B_z}{kT}\right). \quad (2.3)$$

Dabei ist T die Temperatur und k die Boltzmannkonstante.

Bei $B_z = |\vec{B}_0| = B_0 = 1,5 \text{ T}$ und $T = 310 \text{ K}$ befindet sich damit nur ein kleiner Anteil von 62 ppm Protonen im energetisch bevorzugten Zustand (Ausrichtung parallel zu \vec{B}_0). Für einen Wasserstoffkern gilt Gleichung 2.1 mit $I = \frac{1}{2}$ und mit der Unschärferelation der Quantenmechanik $\langle \mu_z \rangle = \pm \gamma \frac{1}{2} \hbar$. $\langle \mu_z \rangle$ ist dabei der Erwartungswert der z -Komponente von μ . Die Vektorsumme über eine Vielzahl von magnetischen Momenten geteilt durch das von ihnen eingenommene Volumen bezeichnet man als Magnetisierung. Betrachtet man ein Volumenelement mit Protonen, die sich im Magnetfeld \vec{B}_0 befinden, so kommt es aufgrund der unterschiedlichen Besetzungszahlen der Energieniveaus zu einer Nettomagnetisierung in Magnetfeldrichtung. Durch ein senkrecht zur Magnetfeldrichtung \vec{B}_0 eingestrahltes Wechselfeld mit der Amplitude B_T , der Dauer τ und der Frequenz ω_L kommt es zur Veränderung der Besetzungszahlen. Im klassischen Bild bedeutet dies, dass der Vektor der Gesamtmagnetisierung rotiert und sich von der z -Achse in Richtung der x - y -Ebene bewegt. Der dabei entstehende Winkel zwischen Magnetisierungsvektor und z -Achse ist der Flipwinkel $\alpha = \gamma B_T \tau$. Wird dabei $\alpha = 90^\circ$ erreicht, d.h. die Magnetisierung vollständig in die x - y -Ebene gekippt, wird diese Kombination von B_T und τ als 90° -Puls bezeichnet (siehe Abbildung 2.2). Entsprechend ist der 180° -Puls als ein Puls definiert, der die Magnetisierung in minus z -Richtung dreht. Die Gesamtmagnetisierung verhält sich dabei wie ein klassischer magnetischer Kreisel: Der Vektor der Gesamtmagnetisierung rotiert um die z -Achse, die Präzessionsfrequenz entspricht hierbei der Larmorfrequenz. Findet keine weitere Wechselwirkung der Spins mit der Umgebung

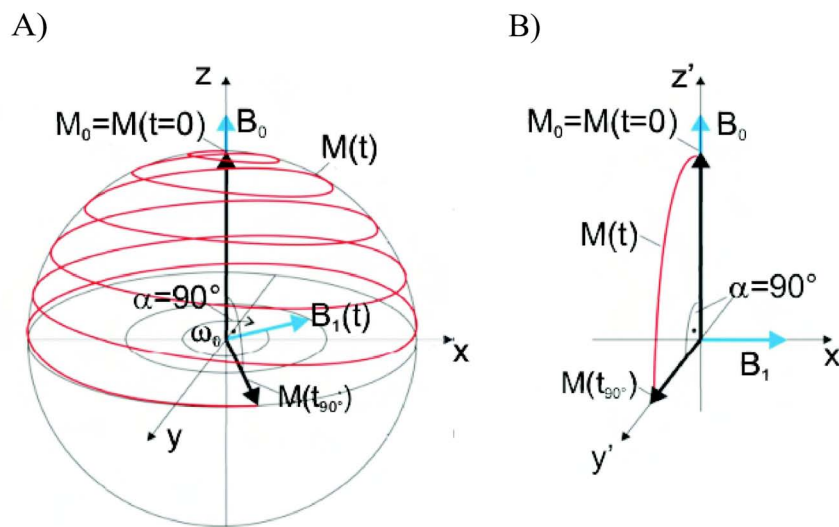


Abbildung 2.2.: Herausdrehen des Gesamtmagnetisierungsvektors. Wird ein 90° -Puls eingestrahlt, wird der Winkel zwischen dem Gesamtmagnetisierungsvektor und der z -Achse vergrößert. Es kommt während der Einstrahldauer zu einem Herausdrehen des Gesamtmagnetisierungsvektors. In (A) ist das Herausdrehen im ortsfesten Koordinatensystem, bei (B) in einem System, welches mit der Larmorfrequenz rotiert, gezeigt. (aus [4])

statt und ist kein statisches Magnetfeld mehr vorhanden, so rotiert die Gesamtmagnetisierung nach dem 90° -Puls weiter in der x - y -Ebene mit ω_L . Diese lässt sich als rotierender Dipol auffassen, welcher in einer senkrecht zur x - y -Ebene angebrachten Antenne einen magnetischen Fluss und damit eine Spannung induziert. Aufgrund der in der Praxis immer vorhandenen Wechselwirkungen fällt die Signalamplitude exponentiell ab. Man bezeichnet dieses Signal als FID (Free Induction Decay).

2.1.2. Relaxation

Ist ein statisches Magnetfeld \vec{B}_0 vorhanden, so kehren die Besetzungszahlen der Energieniveaus nach einer Veränderung durch ein eingestrahktes Wechselfeld wieder zur Boltzmannverteilung zurück. Diesen Prozess nennt man Relaxation und er wird durch Wechselwirkungs-Prozesse mit der Umgebung induziert. Eine quantenmechanische Störungsrechnung ergibt, dass sich die Besetzung des energetisch ungünstigeren Zustandes bis zur Boltzmannverteilung exponentiell verringert. Dieser Prozess lässt sich auch im Bild des magnetischen Kreisels verstehen: Für die

Gesamtmagnetisierung bedeutet die Veränderung der Besetzungszahlen, dass sich die x - y -Magnetisierung abbaut und die z -Magnetisierung wieder aufbaut. Mit Hilfe der Blochschen Gleichungen lässt sich die Magnetisierung einer Probe in einem Magnetfeld allgemein beschreiben. Die Lösungen dieser Differentialgleichungen lauten:

$$M_z = M_{z0} [1 - \exp(-t/T_1)] \quad (2.4)$$

$$M_{xy} = M_{xy0} \exp(-t/T_2^*) \quad (2.5)$$

mit T_1 der Längsrelaxationszeit und T_2^* der Querrelaxationszeit. M_{z0} und M_{xy0} stellen die Anfangsmagnetisierungen in Längsrichtung vor einem Puls bzw. in Querrichtung nach einem 90° -Puls dar. Graphisch sind die Relaxationsprozesse in Abbildung 2.3 veranschaulicht.

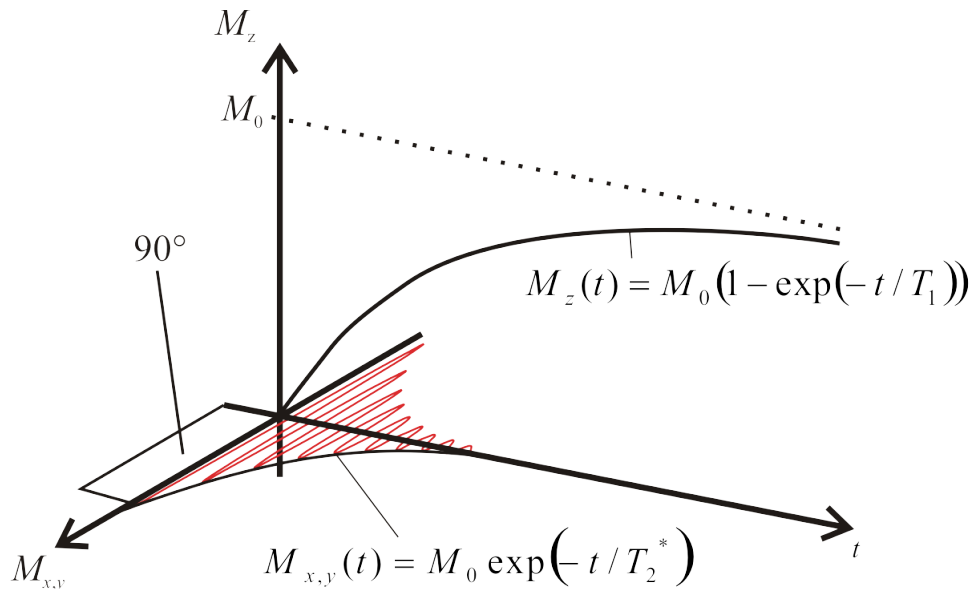


Abbildung 2.3.: Relaxationsprozess. Dargestellt ist der Wiederaufbau der Längsmagnetisierung M_z nach einem 90° -Puls, welcher durch die Wechselwirkung der Spin-Ensembles mit den Atomen des umgebenden Gewebes (Gitter) verursacht wird. Weiterhin ist in rot das FID-Signal der Quermagnetisierung zu sehen, welches von der Antenne aufgenommen wird und dessen Einhüllende mit T_2^* abfällt. (aus [3])

Längsrelaxationszeit T_1

Verantwortlich für den Wiederaufbau der Längsmagnetisierung M_z ist die Wechselwirkung der Protonenspins mit den Atomen des umgebenden Materials (Gitter),

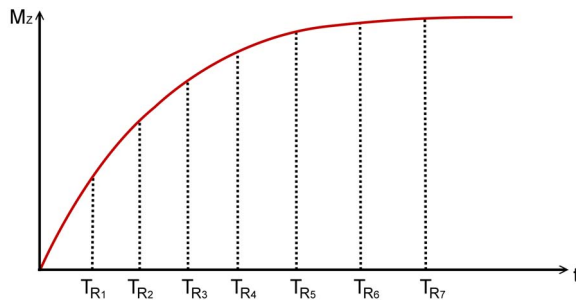


Abbildung 2.4: T_1 -Messung. Bei verschiedenen T_R -Zeiten kann die T_1 -Zeit durch den Anstieg der Amplitude des Signals bestimmt werden.

weshalb hier auch von der Spin-Gitter-Relaxation gesprochen wird. Nach einem 90° -Puls wird die gesamte z -Magnetisierung in die x - y -Ebene geklappt. Danach baut sich die Längsmagnetisierung langsam wieder auf. Nach einem erneuten 90° -Puls wird die bis dahin vorhandene z -Magnetisierung wieder umgeklappt. Die Zeit zwischen zwei 90° -Pulsen wird Repetitionszeit (T_R) genannt. Gemessen werden kann die Längsrelaxationszeit über die Variation der T_R -Zeiten (siehe Abbildung 2.4). Man erhält nach verschiedenen T_R -Zeiten Signale verschieden starker Amplitude. Trägt man nun die Signalamplitude gegen die T_R -Zeit auf, so kann mit einer exponentiellen Anpassung die T_1 -Zeit aus Gleichung 2.4 ermittelt werden.

Querrelaxationszeit T_2 und Spin-Echo

Der Zerfall der Quermagnetisierung ist bedingt durch die Spin-Spin-Wechselwirkung der Protonenspins mit den Spins des umgebenden Materials. Es kommt hier zu einer Dephasierung zwischen den Magnetisierungen von Spin-Ensembles und damit zu einer Abnahme der summierten Quermagnetisierung über das gesamte Volumen. Dies wird durch die Zeitkonstante T_2 charakterisiert.

Der beobachtete Zerfall der Quermagnetisierung geschieht allerdings deutlich schneller: Dies liegt an Magnetfeldinhomogenitäten im äußeren Feld B_0 und an Inhomogenitäten, die durch Suszeptibilitätsunterschiede im Messvolumen selbst erzeugt werden. Gleichung 2.2 macht deutlich, dass die Larmorfrequenz vom Magnetfeld abhängt und damit die Magnetisierungsvektoren der Spin-Ensembles je nach Umgebung unterschiedlich schnell präzedieren. So kommt es zu einer Dephasierung (siehe Abbildung 2.5). Die Charakterisierung dieses Einflusses geschieht mittels der Zeitkonstanten T_{2i} .

Insgesamt ergibt sich die Querrelaxationszeit T_2^* zu

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2i}} + \frac{1}{2T_1}. \quad (2.6)$$

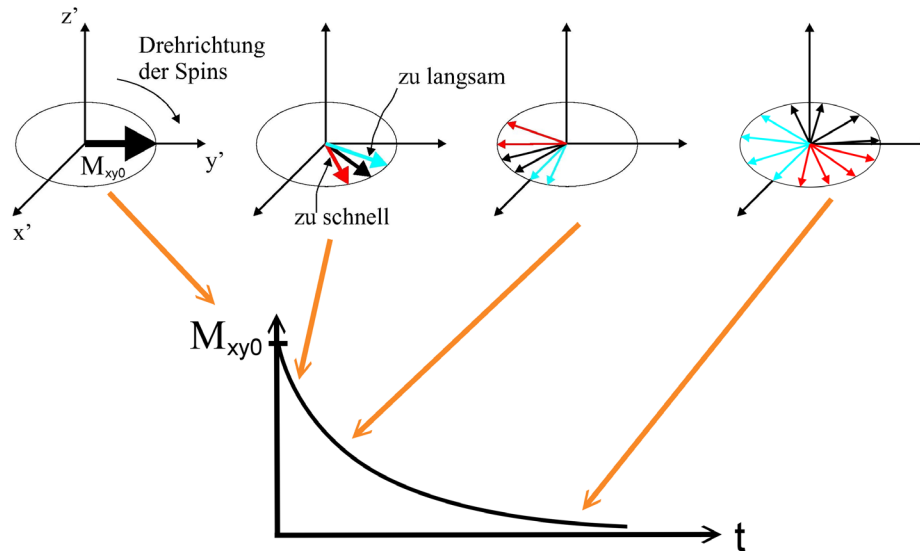


Abbildung 2.5.: Dephasierung. Durch unterschiedliche Umgebungen der Spins, Spin-Spin-Wechselwirkung und Magnetfeldinhomogenitäten kommt es zur Dephasierung der Spin-Ensembles (Pfeile in der Kreisebene). Einige Ensembles laufen vor, andere nach, sodass die resultierende Quermagnetisierung verschwindet. (nach [5])

Die Dephasierung durch Magnetfeldinhomogenitäten kann, im Gegensatz zu der statistischen Dephasierung durch die Spin-Spin-Wechselwirkung, rückgängig gemacht werden. Man strahlt dazu nach einer Zeit $T_E/2$ nach dem 90° -Puls einen 180° -Puls ein, der die Magnetisierungsvektoren der Spin-Ensembles kippt (hier um die x -Achse). Die Phasen solcher Ensembles, die eine etwas kleinere Larmorfrequenz aufweisen, haben nun einen „Vorsprung“, die Phasen von Ensembles mit einer größeren Larmorfrequenz hängen etwas zurück. Nach einer weiteren Zeit $T_E/2$ rephasieren die Phasen der Ensembles, da sich durch den 180° -Puls die Larmorfrequenzen nicht geändert haben und es kommt zu einem messbaren Signal, das man als Spin-Echo bezeichnet (siehe Abbildung 2.6). T_E bezeichnet man als Echo-Zeit.

Erzeugt man mehrere Spin-Echos hintereinander, so fällt die Einhüllende der Signalamplitude exponentiell mit T_2 ab (siehe Abbildung 2.7). Der Einfluss von T_1 ist vernachlässigbar. Eine Anpassung von Gleichung 2.5 an die Messdaten kann somit zur Bestimmung der T_2 -Zeit genutzt werden.

Auch der Wiederaufbau der Längsmagnetisierung führt zu einer Abnahme der Quermagnetisierung. Da diese Relaxation auf einer anderen (längeren) Zeitskala statt-

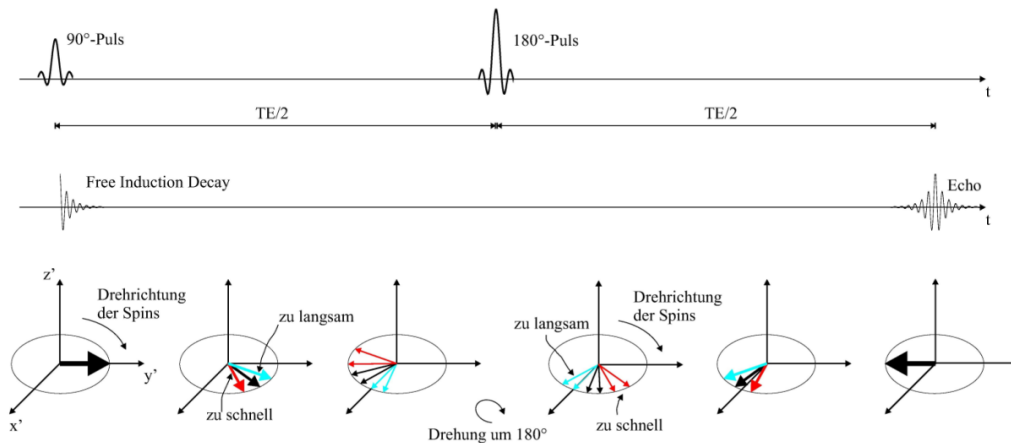


Abbildung 2.6.: Spin-Echo. Die Abbildung zeigt, wie die Dephasierung durch Magnetfeldinhomogenitäten rückgängig gemacht werden kann. Nach einem 90° -Puls wird der Vektor der Gesamtmagnetisierung in die x - y -Ebene gedreht. Nach einer Zeit $T_E/2$ wird ein 180° -Puls eingestrahlt. Die dephasierenden Spin-Ensembles werden um 180° um die x -Achse gedreht. Die Spins, die schneller laufen, haben nun einen Rückstand. Diesen holen sie nach einer weiteren Zeit $T_E/2$ wieder auf. Die Phasen der Spin-Ensembles laufen wieder zusammen, es entsteht ein Spin-Echo. (nach [6])

findet, kann sie in Gleichung 2.6 vernachlässigt werden. Typische Werte für die Relaxationszeiten sind in Tabelle 2.1 dargestellt. Dadurch, dass sich verschiedene Gewebe in ihren Relaxationszeiten unterscheiden ist es möglich verschiedene Kontraste zu erzeugen:

Für die Bildgebung ergibt sich, dass bei kurzem T_R und kurzem T_E der T_1 -Einfluss überwiegt und man so ein T_1 -gewichtetes Bild erzeugen kann. Will man ein T_2 -gewichtetes Bild erzeugen, so wählt man T_R und T_E lang. Dem überlagert ist immer eine Protonendichte-Gewichtung, da mehr Protonen mehr Signal liefern.

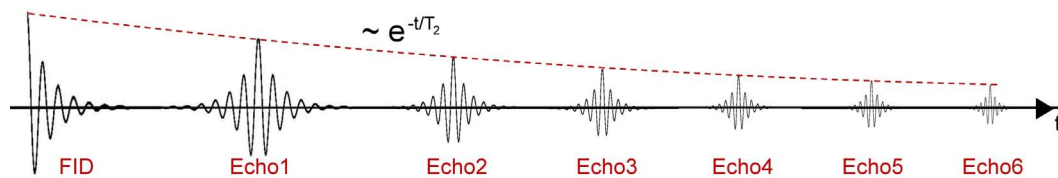


Abbildung 2.7.: T_2 -Messung. Durch Spin-Echos wird die Dephasierung von Spin-Ensembles durch Magnetfeldinhomogenitäten rückgängig gemacht. Bei einer Messung mit verschiedenen T_E -Zeiten kann die T_2 -Zeit über den Abfall der Amplitude des Signals bestimmt werden.

Gewebe	T1 [ms]	T2 [ms]
Muskel	730 ± 130	47 ± 13
Herz	750 ± 120	57 ± 16
Leber	420 ± 90	43 ± 14
Niere	590 ± 160	58 ± 24
Milz	680 ± 190	62 ± 27
Fett	240 ± 70	84 ± 36
Graue Masse	810 ± 140	101 ± 13
Weiße Masse	680 ± 120	92 ± 22
Brust: Fettgewebe	300 - 400	53
Brust: Drüsengewebe	1100 - 1270	57

Tabelle 2.1.: Längs- und Querrelaxationszeiten für unterschiedliche Gewebe. (aus [5, 7])

2.1.3. Erzeugung von Schnittbildern

Die MR-Tomographie hat das Ziel, die dreidimensionale Verteilung der Quermagnetisierung orts aufgelöst sichtbar zu machen. Das kleinste aufgelöste Volumenelement bezeichnet man dabei als Voxel. Die Unterschiede in der Protonendichte, der T_1 - und der T_2 -Zeit machen es möglich auf den Schnittbildern durch das Messvolumen verschiedene Gewebetypen voneinander zu unterscheiden. Da immer die Summe der Signale aus dem gesamten Messvolumen gemessen wird, sind mehrere Schritte erforderlich, um Ortsinformationen über die Größe der Quermagnetisierung zu erhalten. Dies wird im Folgenden erklärt.

Schichtanregung

In Abschnitt 2.1.1 wurde bereits erwähnt, dass Übergänge zwischen den Energieniveaus induziert werden können, wenn eine elektromagnetische Welle eingestrahlt wird, deren Frequenz mit der Larmorfrequenz der Spin-Ensembles übereinstimmt. Während des 90° -Pulses wird daher ein Magnetfeldgradient $G_z = \frac{\partial B_z}{\partial z}$ entlang der z -Achse angelegt. Dieser führt zu unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen der Spin-Ensembles entlang der z -Achse $\omega_L(z) = \gamma(B_0 + G_z z)$, so dass der 90° -Puls nur die Spin-Ensembles in einer Schicht der z -Achse in die x - y -Ebene klappen kann. Nur in dieser Schicht stimmt die Larmorfrequenz der Spin-Ensembles mit der eingestrahlten Frequenz überein.

Durch die Magnetfeldinhomogenitäten sowie die Bandbreite des HF-Pulses wird eine Schicht angeregt, deren Dicke liegt im Bereich von Millimetern. Es kommt

daher auch bei einer leichten Abweichung der Wechselfeldfrequenz von der Larmorfrequenz zu einem Umklappen der Spins. Damit im Ortsraum eine möglichst scharf abgegrenzte Schicht angeregt wird, wird die Amplitude des eingestrahnten 90° -Pulses sinc^1 -moduliert.

Frequenzkodierung

Wird während des Auslesens des Antennensignals (während eines Spin-Echos) ein weiterer Gradient $G_x = \frac{\partial B_z}{\partial x}$ zugeschaltet, so ergibt sich für das Magnetfeld $B(x) = (B_0 + G_x x)\vec{e}_z$. Daraus folgt für die Larmorfrequenz $\omega_L(x) = \gamma(B_0 + G_x x)$. Dadurch erreichen Signale mit vom Ort abhängiger Frequenz die Antenne. Hier kann mit Hilfe einer Fouriertransformation jedem Ort auf der x -Achse eine Intensität zugeordnet werden.

Phasenkodierung

Die ortsabhängig unterschiedlichen Larmorfrequenzen bei der Einstrahlung eines Magnetfeldgradienten werden auch für die Phasenkodierung genutzt. Hierzu wird zwischen 90° - und 180° -Puls ein Magnetfeldgradient $G_y = \frac{\partial B_z}{\partial y}$ angelegt, welcher die Larmorfrequenz $\omega_L(y) = \gamma(B_0 + G_y y)$ ortsabhängig vergrößert oder verringert. Dadurch driften die Phasenlagen der verschiedenen Spin-Ensembles entlang der y -Achse immer weiter auseinander. Nach dem Abschalten des Gradienten G_y nach einer Einstrahlzeit T_y präzediert die Magnetisierung aller Spin-Ensembles wieder mit der gleichen Geschwindigkeit, eine ortsabhängige Phasendifferenz ϕ_p bleibt aber eingepägt:

$$\phi_p = -\gamma \cdot G_y \cdot y \cdot T_y. \quad (2.7)$$

Um später ein vollständiges Bild mit einer Kantenlänge von N Voxeln zu erhalten, sind N Durchläufe mit verschieden starken Gradienten oder Einschaltedauern nötig. Beim Auslesen erhält man ein Signal, das aus einer Überlagerung von Signalen verschiedener Phasen besteht. Mit Hilfe einer Fouriertransformation ist es möglich, die ortsabhängige Signalintensität auf dieser Achse zu erhalten.

In der Praxis werden Phasen- und Frequenzkodierungen gemeinsam verwendet,

¹ $\text{sinc}(at) = \frac{\sin(at)}{at}$. Die Fouriertransformierte einer sinc-Funktion ergibt eine Rechteckfunktion.

sodass man in der Antenne folgendes Signal erhält:

$$S(t, T_y) = \int \int M_{T_0}(x, y) \exp(-j\gamma G_x x t - j\gamma G_y T_y) dx dy \quad (2.8)$$

Nach einer zweidimensionalen Fouriertransformation des gemessenen Signals erhält man ein vollständiges Schnittbild der Verteilung der Quermagnetisierung $M_{T_0}(x, y)$.

2.1.4. Sequenzen

Die in Abschnitt 2.1.3 eingeführten Gradienten kombiniert man in sogenannten Sequenzen, die die zeitliche Abfolge und Dauer der Gradienten beschreiben. Eine einfache Sequenz stellt die Spin-Echo-Sequenz dar, die im oberen Teil von Abbildung 2.8 gezeigt ist.

Die in der Arbeitsgruppe entwickelte Methode benötigt eine verschiebungssensitive Sequenz, mit der kleinste Verschiebungen (unterhalb der Voxelgröße) im Messvolumen aufgelöst werden können. Wie in Abbildung 2.8 gezeigt, ist diese aufgebaut wie eine Spin-Echo Sequenz, ergänzt durch zwei weitere Magnetfeldgradienten, die in der Abbildung gelb dargestellt sind. Diese werden in x -Richtung symmetrisch um den 180° -Puls eingestrahlt. Durch den ersten Gradienten kommt es zu Phasendifferenzen zwischen den Spin-Ensembles entlang der x -Achse, welche durch den zweiten Gradienten vollständig aufgehoben werden würden. Simultan zum zweiten dieser Gradienten wird der US (hier blau) auf die Probe eingestrahlt. Der US verursacht eine Verschiebung des Gewebes und damit eine Verschiebung der Spin-Ensembles in eine Region, die aufgrund des Gradienten ein leicht anderes Magnetfeld aufweist. Die ursprüngliche Dephasierung wird nicht komplett zurückgedreht. So entstehen abhängig von der Größe der Verschiebung unterschiedliche Phasenlagen entlang der x -Achse. In einem sogenannten Phasenbild können diese geänderten Phasenlagen sichtbar gemacht werden.

(Informationen dieses Theorieteils aus [5, 8, 9])

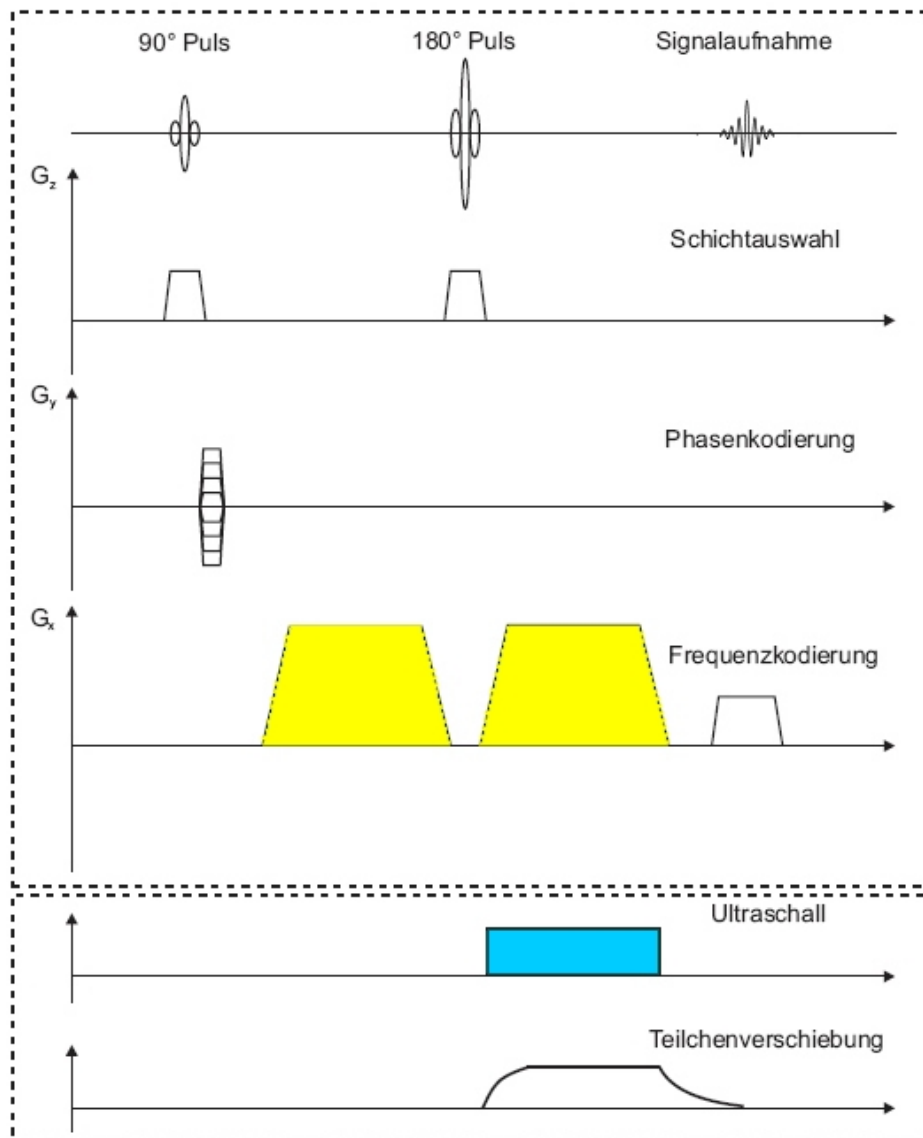


Abbildung 2.8.: Verschiebungssensitive Spin-Echo-Sequenz. Die verschiebungssensitive Sequenz ist eine um zwei Magnetfeldgradienten G_x (hier gelb) erweiterte Spin-Echo-Sequenz, die im oberen Teil der Abbildung dargestellt ist. Der erste zusätzliche Gradient sorgt für eine unterschiedliche Phasenlagen entlang der x -Achse, diese würden ohne US-Einfluss durch den zweiten Gradienten wieder vollständig aufgehoben. Der synchron mit dem zweiten Gradienten eingestrahlte US (hier blau) verschiebt die Volumenelemente entlang der x -Achse, sodass die Phasen nach dem 180° -Puls durch den zweiten Gradienten G_x nicht mehr in ihre Ausgangslage zurückgedreht werden. Es kommt zu einer bleibenden Phasendifferenz, die im MR-Phasenbild sichtbar wird. (nach [6])

2.2. Ultraschall

Bei US handelt es sich um Schallwellen mit einer Frequenz von 20 kHz – 1 GHz. US selbst wird in dieser Arbeit nicht zur Bildgebung verwendet, sondern es wird die Schallstrahlungskraft genutzt, um Gewebe gezielt statisch um einige μm zu verschieben.

2.2.1. Piezoelektrischer Effekt

In Kristallen mit mindestens einer polaren Achse können durch Deformation Ladungsschwerpunkte im Kristall verschoben werden, was zu einer messbaren Spannung führt (siehe Abbildung 2.10). Dies nennt man den piezoelektrischer Effekt. Die meisten US-Emitter beruhen auf dem Prinzip des reziproken piezoelektrischen Effekts: Ein angelegtes elektrisches Feld E führt zu einer geometrischen Deformation des Kristalls. Für kleine Dehnungen S durch den piezoelektrischen Effekt gilt $S \propto E$.

Wird eine Wechselspannung an den Kristall angelegt, kommt es zu einer abwechselnden Streckung und Stauchung des Kristalls mit der Frequenz der Wechselspannung. Liegt diese Frequenz im Bereich des US, so entstehen US-Wellen als Dichteschwankungen $\zeta = \delta\rho/\rho_0$ im Medium mit der Schallgeschwindigkeit $c = \sqrt{K/\rho_0}$ ², mit ρ_0 als Dichte des Mediums ohne Schalleinfluss und K dem Kompressionsmodul. In dieser Arbeit sind nur die longitudinalen US-Wellen von Bedeutung (siehe Abbildung 2.9), obwohl es in Festkörpern oder Gewebe auch zu Scherwellen kommen kann.

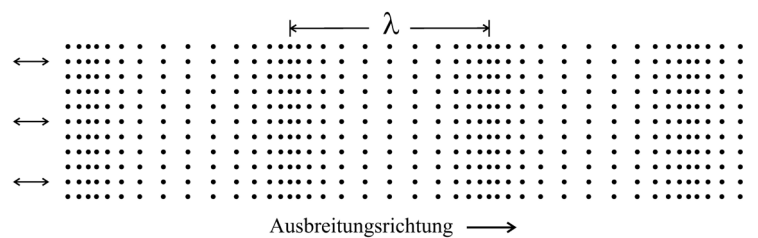


Abbildung 2.9.: Bei periodischen Dichteschwankungen in einem Medium spricht man von einer longitudinalen Welle. Die Ausbreitungsrichtung verläuft hier von links nach rechts, λ bezeichnet die Wellenlänge. (nach [3])

²In Weichteilgewebe wird die Schallgeschwindigkeit $c = 1540$ m/s bei 37 °C als konstant angenommen.

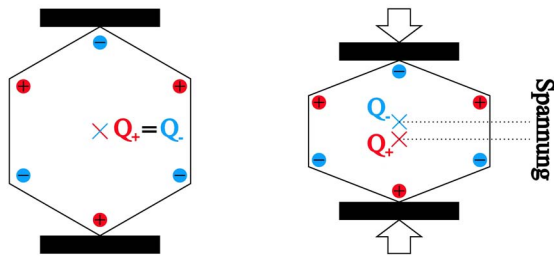


Abbildung 2.10: Piezoelektrischer Effekt. Durch Verformung des Kristalls kommt es zur Verschiebung von Ladungsschwerpunkten und damit zu einer messbaren Spannung. (nach [3])

2.2.2. Schallkennimpedanz

Als Schallkennimpedanz Z bezeichnet man die Eigenschaft des Mediums der Anregung von Schallwellen zu widerstehen. Bei Übergängen des Schalls von einem Medium 1 in ein anderes Medium 2 können Schallkennimpedanzsprünge auftreten. Abhängig von den Schallkennimpedanzen der Medien kommt es zur teilweisen Reflexion, deren Größe durch den Reflexionskoeffizienten R charakterisiert wird:

$$R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right)^2. \quad (2.9)$$

Daraus folgt, dass US besonders gut reflexionsfrei von einem Medium in ein anderes eingekoppelt wird, wenn die Schallkennimpedanzen der Medien möglichst gleich sind.

2.2.3. Schallabsorptionskoeffizient

Die Intensitätsabnahme von Schall in einem Medium durch Absorption folgt dem Lambert-Beer'schen Gesetz:

$$I(x) = I_0 \exp(-2\alpha x). \quad (2.10)$$

α ist dabei der Schallabsorptionskoeffizient, $I(x)$ die ortsabhängige Intensität und I_0 die Anfangsintensität. Da der Schallkennimpedanzunterschied ΔZ zwischen unterschiedlichen Gewebearten gering ist, geschieht die US-Abschwächung in menschlichem Gewebe größtenteils durch Absorption. Somit können Beiträge von Reflexion und Streuung vernachlässigt werden. Der Absorptionskoeffizient ist stark frequenzabhängig.

2.2.4. Schallstrahlungskraft

Durch Absorption des US in Gewebe kommt es zu einem Impulsübertrag auf das Medium, weshalb eine Kraft F in Ausbreitungsrichtung des US wirkt. Diese innere Volumenkraft wird Schallstrahlungskraft genannt. Für ebene Schallwellen in einer homogenen, isotropen Flüssigkeit gilt:

$$F = \frac{2\alpha I(x)}{c}. \quad (2.11)$$

(Informationen dieses Theorieteils aus [5, 10, 11, 12])

2.3. Elastizitätsmodul

Übt man auf einen Körper der Länge l und der Fläche A eine Kraft F aus, die zu einer Verformung δl des Körpers führt, so wird dies durch das Hook'sche Gesetz beschrieben: $F/A = E \delta l/l$. Die Proportionalitätskonstante bezeichnet man dabei als den Elastizitätsmodul E . Dieser lineare Zusammenhang gilt allerdings nur im Hook'schen Bereich, d.h. bei geringen Kräften. In Abbildung 2.11 ist die

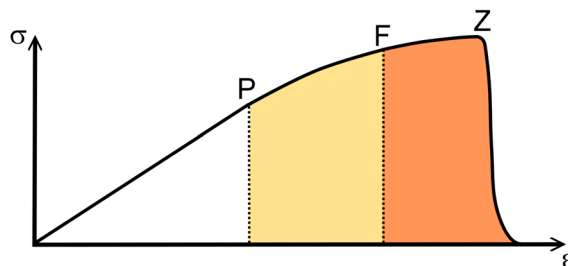


Abbildung 2.11.: Spannungs-Dehnungskurve für weiche Materie. Aufgetragen ist die Zugspannung σ gegen die Längenänderung $\epsilon = \delta l/l$. Im Hook'schen Bereich nimmt die Dehnung linear mit der Spannung zu. Die Proportionalitätskonstante ist der Elastizitätsmodul E . Nach Punkt P nimmt die Dehnung stärker zu als die Spannung, ab Punkt F ist die Fließgrenze erreicht. Danach kommt es zu irreversiblen Verschiebungen von Atomebenen, nach Punkt Z zerreißt die Probe. (nach [13])

zugehörige Spannungs-Dehnungskurve für weiche Materie dargestellt. Aufgetragen ist die Zugspannung $\sigma = F/A$ gegen die Längenänderung $\epsilon = \delta l/l$. Wird dieser Proportionalitätsbereich überschritten, steigt die Längenänderung stärker als die Zugspannung. Ab einer Fließgrenze F kommt es zur Verschiebung der Atomebenen

gegeneinander, sodass auch nach dem Ende des Krafteinflusses eine Deformation zurückbleibt. Wird die Zugspannung weiter erhöht, so zerreißt die Probe.

Gesundes und erkranktes Gewebe unterscheiden sich stark in ihren elastischen Eigenschaften. Brusttumore haben gegenüber gesundem Brustgewebe (Elastizitätsmodul im Bereich einiger kPA) ein um einen Faktor 3-13 größeres Elastizitätsmodul [2]. Der Elastizitätsmodul ist ein Maß für die Festigkeit des Gewebes. Auf dieser Tatsache fußen sowohl die manuelle Palpation als auch die hier vorgestellte neue Methode zur Brustkrebsfrüherkennung.

(Informationen dieses Theorieteils aus [2, 13])

2.4. Gewebephantome

Gewebephantome werden in weiten Bereichen der Medizin genutzt. Zur Schulung von Ärzten werden gewebeähnliche Phantome angeboten, die in den für die Anwendung wichtigen Bereichen realistische Eigenschaften aufweisen. So sind Brustphantome mit realistischen Einschlüssen, wie zystische oder tumorartige Einschlüsse, kommerziell erhältlich, die in MR- und US-Eigenschaften mit Brustgewebe übereinstimmen und u.a. als Palpations- und Biopsietrainingsphantome genutzt werden. Neuartige Methoden der Bildgebung oder auch neuartige medizinische Geräte werden weitgehend an Gewebephantomen getestet und optimiert, ohne dabei Messungen am Menschen vornehmen zu müssen. Kommerzielle Phantome mit realistischen Gewebeeigenschaften sind für viele Anwendungen erhältlich. Oft sind allerdings keine oder nur unzureichende Herstellerangaben über die mechanischen Materialparameter vorhanden. Die Phantome sind teuer und nur mit den angebotenen Einschlüssen erhältlich. Für die Eichung der FEM-Simulationen ist eine genaue Kenntnis der Materialparameter allerdings unerlässlich. Zum Test der neuen Methode werden außerdem weitere Ansprüche an die Phantome gestellt: Die Einschlüsse in den Phantomen müssen in Größe und Elastizitätsmodul über weite Bereiche hinaus variabel sein. Da mit der vorgestellten Methode insbesondere auch Mikrokalk detektiert werden soll, sind Phantome vonnöten, die nicht nur tumorartige und zystische Einschlüsse enthalten, sondern auch solche, die Kalk simulieren. Für diese Anwendung müssen Kalkstücke verschiedener Größe in verschiedenen Anordnungen im Phantom platziert werden. Kommerzielle Phantome, die diesen Ansprüchen gerecht werden, sind zur Zeit noch nicht erhältlich.

Phantome können z.B. aus Agar selbst hergestellt werden. Agar ist ein Geliermittel, welches aus Algenbestandteilen hergestellt wird. Da dieses Produkt natürlichen biologischen Schwankungen unterliegt, ist es nicht möglich, Agar-Phantome mit exakt reproduzierbaren Eigenschaften herzustellen. Bei der Einbringung von akustischen Streuzentren kommt es des Weiteren häufig zu Homogenitäts- und Sedimentationsproblemen. Die Haltbarkeit der Agar-Phantome ist außerdem sehr begrenzt, so dass jedes Phantom nur für wenige Messungen zur Verfügung steht. Reproduzierbar herstellbare Phantome mit langer Haltbarkeit sind für die Entwicklung der neuen Methode essentiell, damit Messungen vergleichbar und Eichungen möglich sind. Phantome auf der Basis von Polyvinylalkohol könnten sich als sinnvoll erweisen. Dieses unterliegt keinen biologischen Schwankungen und sollte daher für reproduzierbar herstellbare Phantome geeignet sein. Weiterhin lassen sich die Materialeigenschaften über die Herstellungsparameter sehr genau einstellen.

2.5. Polyvinylalkohol

Polyvinylalkohol (PVA) ist ein Polymer. Polymere sind aus Makromolekülen aufgebaut, die aus einer Aneinanderreihung (Kette) von Monomeren bestehen. Bei PVA hat das Monomer die in Abbildung 2.12 gezeigte Struktur. Polymerisiertes PVA gehört zur Gruppe der Thermoplaste.

Das ungestörte Polymer liegt in einer Knäuelstruktur vor (siehe Abbildung 2.13 (A)). Aufgrund ihrer Länge verschlaufen und verhaken sich die Makromoleküle mit sich selbst und mit anderen Ketten [14]. Um PVA in Wasser zu lösen, muss dieses erwärmt werden [15], man erhält eine transparente Lösung. Lässt man diese

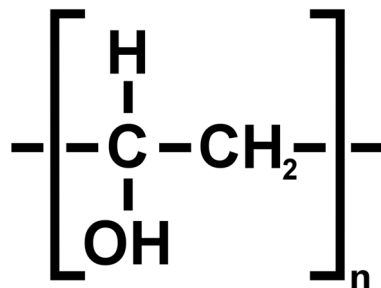


Abbildung 2.12.: Molekül des PVA. (nach [16])

bei Raumtemperatur stehen, so kommt es mit der Zeit zu einer geringen Zunahme der Viskosität [17]. In dieser Arbeit wird von einem stärkeren Effekt Gebrauch

gemacht: Durch Gefrier- und Auftauzyklen erhält man ein Hydrogel, dessen elastische Eigenschaften sich durch die PVA-Konzentration und die Parameter der Zyklen definiert einstellen lassen. Ein Hydrogel ist ein wasserunlösliches Polymer, das in seiner Struktur einen Anteil an freiem Wasser von mehr als 20% enthält [16].

2.5.1. Gefrieren einer PVA-Lösung

Durchläuft eine Lösung von PVA und Wasser einen Gefrier- und Auftauzyklus, so kommt es zur Aneinanderlagerung und Faltung der Ketten und damit zur Kristallisation (siehe Abbildung 2.13 (B)). Als Kristallisationskeime können kleine, schon kristallisierte Kettenabschnitte (homogene Keime) oder Fremdstoffe dienen (heterogene Keime). Bei handelsüblichen Polymeren sind die Makromoleküle derart lang,

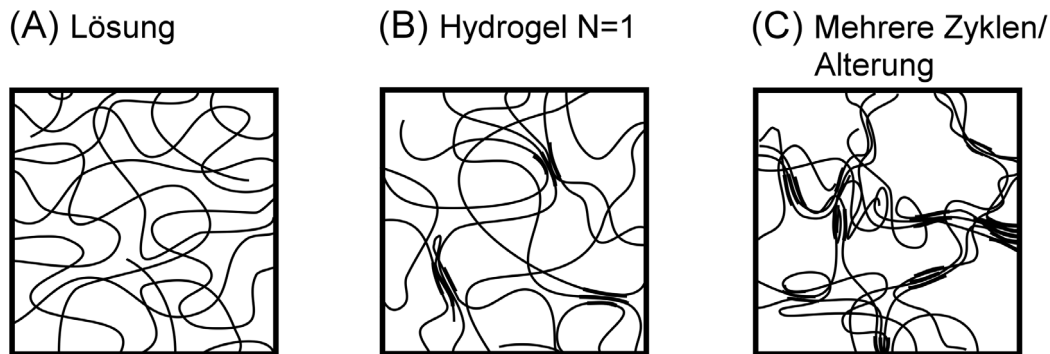


Abbildung 2.13.: Schematischer Aufbau der Gelstruktur. In (A) sind die Makromoleküle in der Lösung dargestellt, die sich verschlaufen. In (B) sind Kristallite gezeigt, die sich durch einen Gefrier- und Auftauzyklus gebildet haben. Die Anzahl der Kristallite nimmt in (C) mit steigender Zykluszahl und/oder mit zunehmendem Lagerzeit zu. Die Porenstruktur bildet sich hier deutlich aus. Insgesamt liegt ein Dreiphasensystem vor, wobei sich das Verhältnis der Phasen über den Herstellungsprozess beeinflussen lässt. (nach [18])

dass einzelne Makromoleküle Bestandteil verschiedener Kristallite³ sind und über Bereiche mit fehlender Fernordnung miteinander verbunden sind. In diesen Bereichen sind die Ketten nicht aneinander gefaltet, sondern beweglich (siehe Abbildung 2.14).

Diese Bereiche mit fehlender Fernordnung werden amorph genannt (Glaszustand). Ohne amorphe Bereiche wären Polymere sehr spröde, weiterhin gewährleisten die Verbindungen der Kristallite untereinander und die vorhandenen Verschlaufungen den Zusammenhalt der Polymerstruktur. Die mechanischen Eigenschaften sind

³Kristallite sind Kristallkörner, die oft in ihrem Wachstum räumlich gehemmt werden [14].

stark von der Kristallinität abhängig. Der Elastizitätsmodul vergrößert sich mit steigendem Kristallisationsgrad. Dies wird beim zyklischen Gefrieren und Auftauen von PVA-Lösungen ausgenutzt [14]: Beim Gefrieren der PVA-Lösung kommt es zunächst zur Bildung von Eiskristallen und damit zur Abscheidung von PVA, sodass sich PVA-reiche, amorphe Bereiche innerhalb der Lösung bilden [18] sowie Kristallisationskeime. Beim Auftauen kommt es dort zur oben beschriebenen Kristallisation [16]. Nach dem Auftauen liegt ein Mehrphasensystem aus drei Phasen vor: freies Wasser, eine kristalline Phase bestehend aus PVA und eine amorphe Phase bestehend aus PVA und Wasser. Entstanden ist eine Struktur aus wassergefüllten Poren umgeben von einem PVA-Skelett aus der kristallinen und der amorphen Phase [19, 20, 21]. Das Verhältnis der Phasen kann durch die Parameter bei der Herstellung variiert werden.

In der Literatur finden sich Angaben zur mittleren Porengröße zwischen 30 nm [19] und mehreren μm [22, 23].

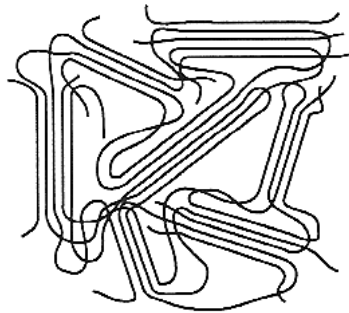


Abbildung 2.14.: Kristallite. Bei der Kristallisation falten sich die Makromoleküle lamellenartig aneinander. Kristallite entstehen, wobei jedes Makromolekül Bestandteil verschiedener Kristallite ist. Die Bereiche ohne Fernordnung zwischen den Kristalliten werden amorphe Bereiche genannt (Glaszustand). (aus [14])

2.5.2. Literaturangaben zur Abhängigkeit der Eigenschaften des Hydrogels von den Herstellungsparametern

- Schnelles bzw. langsames Einfrieren hat laut [24] keinen Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften.
- Zu der Frage, ob die Zeit, die das PVA in gefrorenem Zustand verbringt, einen Einfluss hat, gibt es widersprüchliche Aussagen. Nach [16] hat diese Zeit nur einen geringen Einfluss, nach [25] hingegen nimmt der Elastizitätsmodul mit steigender Zeit deutlich zu.
- Ein langsames Auftauen begünstigt die Bildung von kristallinen Strukturen, sodass das Hydrogel einen größeren Elastizitätsmodul aufweist [24].
- Erhöht man die Anzahl der Gefrier- und Auftauzyklen, so kommt es zur weiteren Trennung von Wasser und PVA. Die Porengröße sinkt und ihre Anzahl nimmt zu, sodass das PVA-Skelett stabiler wird und der Elastizitätsmodul steigt [22]. Aus [16] ist bekannt, dass außerdem die MR-Relaxationszeiten T_1 und T_2 abnehmen.
- Bei einer weiteren Lagerung des Hydrogels setzt sich die Kristallisation in den amorphen Bereichen fort [18]. Nach [26] hat diese Veränderung aber nur einen kleinen Einfluss auf den Elastizitätsmodul des Hydrogels (3 – 11% in 207 Tagen).
- Eine geringere PVA-Konzentration führt zu einer erhöhten Porengröße und damit zu einem schwächeren PVA-Skelett. Der Elastizitätsmodul wird verringert [19, 22].

(Weitere Informationen dieses Theorieteils aus [20, 21, 23, 27, 28, 29])

3. Methoden

3.1. Schallstrahlungskraftkontrast

Seit 2005 wird in der Arbeitsgruppe um Herrn Professor Maier an der Entwicklung eines neuartigen Kontrastes in MR-Phasenbildern mit Hilfe der Schallstrahlungskraft des US geforscht. Das Prinzip der Messmethode ist in Abbildung 3.1 dargestellt und unterscheidet sich von der Elastographie, da dort die Scherwellenausbreitung in Gewebe genutzt wird, siehe auch [30]. Die Schallstrahlungskraft F_{US} des US verschiebt das Gewebe, bis ein Kräftegleichgewicht zwischen Rückstellkraft F_{Gewebe} und F_{US} einsetzt (actio = reactio). Die Rückstellkraft ist proportional zu dem Produkt aus Elastizitätsmodul und Verschiebung. Daher ist die Verschiebung aufgrund des US bei Gewebe mit höherem Elastizitätsmodul geringer als bei Gewebe mit kleinerem Elastizitätsmodul. Mit Hilfe der in Abschnitt 2.1.4 beschriebenen verschiebungssensitiven Spin-Echo-Sequenz kann diese Verschiebung sichtbar gemacht werden. Aus dem Unterschied in der Verschiebung kann auf den Elastizitätsmodul geschlossen werden. Da sich verschiedene Gewebe und Läsionen in ihren elastischen Eigenschaften unterscheiden, kann somit zwischen den verschiedenen Gewebearten differenziert werden. Die mit der Methode hervorgerufene Gewebeverschiebung liegt im Bereich von einigen μm .

3.2. Aufbau

Alle Messungen an Phantomen wurden in Bonn am 1,5 T Tomographen, Siemens Magnetom Avanto (Siemens Healthcare, Erlangen), des Forschungszentrums Life & Brain GmbH vorgenommen. Der Messaufbau im Tomographenraum ist in Abbildung 3.3 dargestellt.

In Abschnitt 2.1.4 wurde beschrieben, dass innerhalb der genutzten MRT-Sequenz ein US-Puls synchron zum zweiten verschiebungssensitiven Gradienten G_x eingestrahlt werden muss. In der Praxis wurden dazu die HF-Anregungspulse des To-

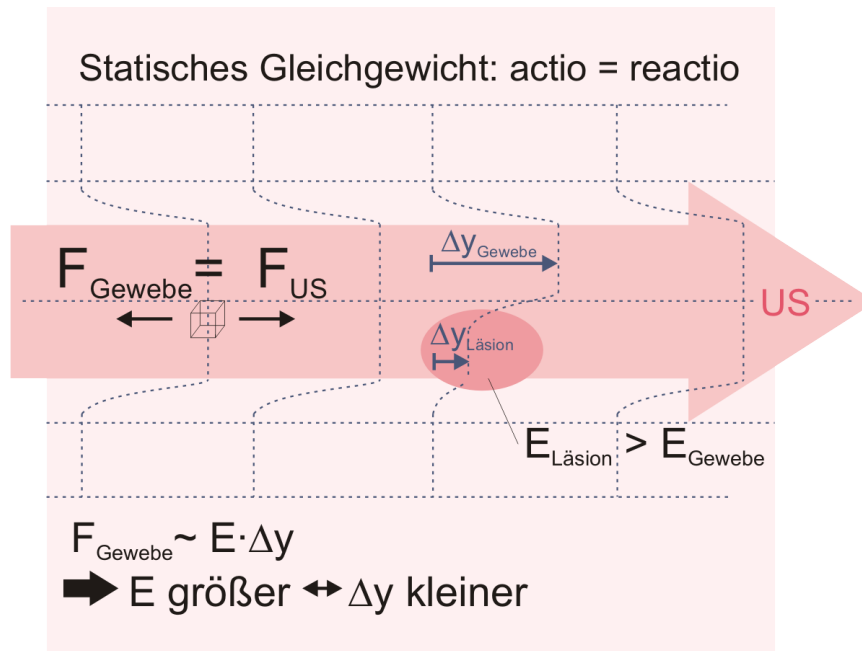


Abbildung 3.1.: Prinzip der Messmethode. Der US wird von links nach rechts eingestrahlt (rosa Pfeil). Aufgrund der Schallstrahlungskraft kommt es zu einer Verschiebung des Gewebes in US-Ausbreitungsrichtung. Es stellt sich ein Gleichgewicht aus Schallstrahlungskraft F_{US} und Rückstellkraft F_{Gewebe} ein. Die Größe der Gewebeverschiebung Δy , die dadurch verursacht wird, ist von dem Elastizitätsmodul des Gewebes abhängig. Dies ist hier am Beispiel einer Läsion (rosa Oval) gezeigt. Aufgrund des höheren Elastizitätsmoduls fällt die Verschiebung in der Läsion geringer aus. Dieser Unterschied kann mit einer verschiebungssensitiven Sequenz sichtbar gemacht werden.

mographien mit einer Antenne detektiert und die US-Pulse zeitlich dazu passend erzeugt. Somit wird nicht in das Tomographen-System eingegriffen (siehe Abbildung 3.2).

Das Signal wurde im Kontrollraum durch eine Zeit-Logik-Einheit verarbeitet, die das Signal verstärkte, gleichrichtete und integrierte. So wurde ein 20 ms langer Logik-Puls pro 180°-Puls an einen Frequenzgenerator (Rhode & Schwarz, Signal Generator SMY01) weitergegeben. Dazu musste eine Schwelle, eine passende Verzögerung und Dauer an der Zeit-Logik-Einheit eingestellt werden. Der so entstandene Logik-Puls diente dann zur Steuerung des Frequenzgenerators, der über die Dauer des Pulses ein Signal mit einer Frequenz von 2,5 MHz erzeugte (Resonanzfrequenz des US-Emitters). Danach wurde dieses Signal vorverstärkt (Kalmus 150C Wideband RF Amplifier) und endverstärkt (OM Power OM2500 HF).

Eine Sicherheitsbox überwachte Amplitude, Repetitionszeit und Länge des Signals. Wurden die vorher eingestellten Werte überschritten, so wurde das Signal an einen

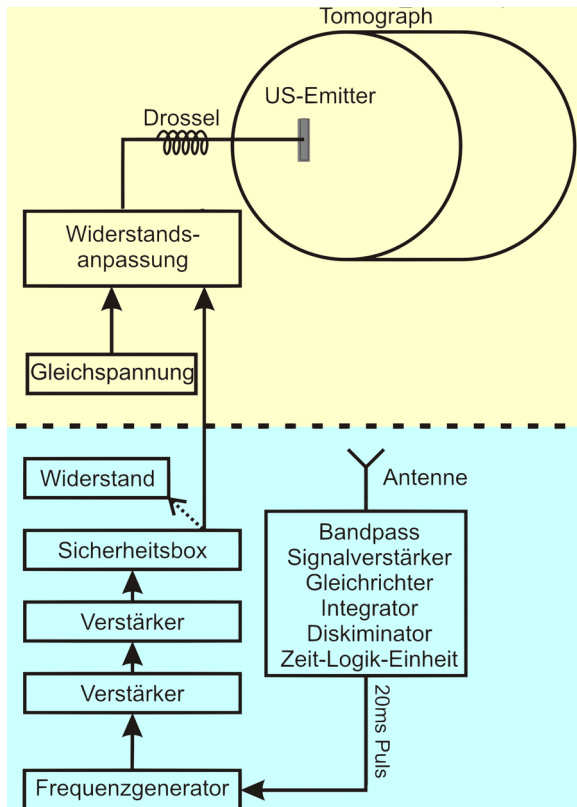
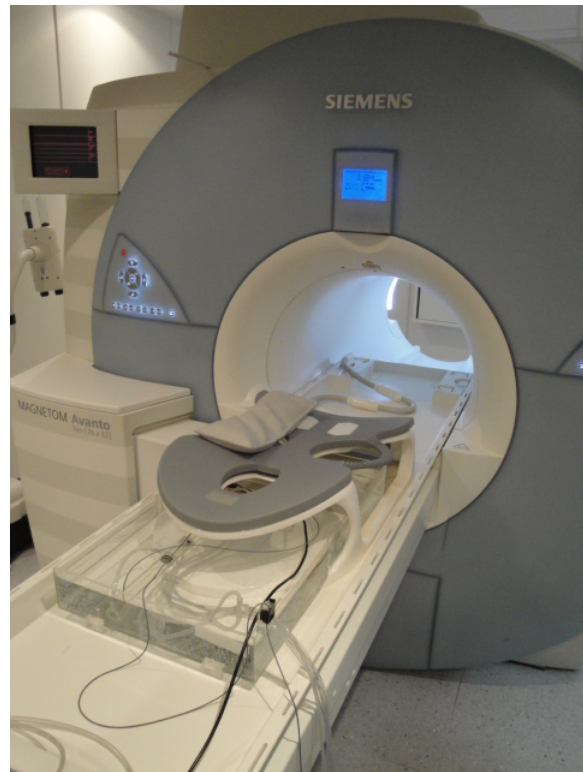


Abbildung 3.2: Experimenteller Geräteaufbau. Blau hinterlegt sind alle Geräte, die im Kontrollraum des Tomographen stehen, orange hinterlegt alle Geräte, die sich im Tomographenraum befinden.

50 Ω Leistungswiderstand (Philco Coaxial Termination, 160B-1000) weitergeleitet. Anderenfalls gelangte es in den Tomographenraum, wo das Signal mit einem Gleichspannungs-Offset von 400 V versehen wurde, um eine Beschädigung der Piezo-Keramik bei eventueller HF-Überspannung zu verhindern. Es passierte eine Impedanzanpassbox, da der elektrische Widerstand des Emitters bei ca. 210 m Ω lag und dies an den Widerstand des Verstärkers (50 Ω) angepasst werden musste, um Signalverluste zu verhindern. Es folgte eine stromkompensierende Drossel, diese diente zur Störunterdrückung ([6]), und schließlich der US-Emitter. Zur Detektion des MR-Signals wurde eine 4-Kanal-Brustspule (NORAS MRI products GmbH, Höchberg) verwendet, unter deren Patientenaufgabe ein Plexiglas[®]becken eingepasst werden konnte (siehe Abbildung 3.3). Darin befand sich der speziell für diesen Einsatz gefertigte, elektrisch abgeschirmte US-Emitter, welcher in der x - y -Ebene bewegt werden konnte [31]. Durch eine auf den Emitter geklebte Plexiglas[®]linse wurde der Schallstrahl in einer Entfernung von 22 cm fokussiert. Der Minimalradius im Fokus betrug 2 mm, das annähernd zylindrische US-Strahlprofil hatte eine Länge von 6 cm.

Der Schallstrahl wurde von der Horizontalen in die Vertikale reflektiert (siehe Abbildung 3.4), um den US in das Phantom einzukoppeln. Dieses befand sich in ei-

Abbildung 3.3: Aufbau im Tomographenraum. Ein Plexiglas[®]becken wird mit Wasser gefüllt und der US-Emitter mit der Einrichtung zur Verschiebung hineingestellt. Ein Plexiglas[®]einsatz wird in der kreisförmigen Öffnung der Brustspule positioniert, in den dann das Phantom zur Vermessung gegeben wird. Der Aufbau wird auf der Patientenliege platziert und in den Tomographen gefahren. Das Phantom wird mit Sandsäcken beschwert, um Bewegungsartefakte zu verhindern.



Dem Plexiglas[®]einsatz, der mit Wasser gefüllt wurde, um eine reflexionsarme US-Einkopplung in das Phantom zu garantieren. Positioniert wurde der Einsatz oberhalb des Plexiglas[®]beckens in einer der kreisförmigen Öffnungen der Brustspule. Der Einsatz wurde nach unten mit einer 23 μm dünnen Mylar[®]-Folie abgeschlossen. Aufgrund der geringen Dicke, es gilt $d_{\text{Mylar}} \ll \lambda_{\text{US}}$, beeinflusste die Folie den US nicht.

3.3. Phantomherstellung

Für die Fertigung der Gewebephantome, deren Vermessung in dieser Arbeit vorgestellt wird, wurde PVA verwendet. Die Herstellung selbst wurde im Chemielabor des RheinAhr Campus Remagen vorgenommen, da dort bereits Erfahrungen in der PVA-Verarbeitungen vorhanden waren und eine gute Infrastruktur im Bereich der Chemie besteht.

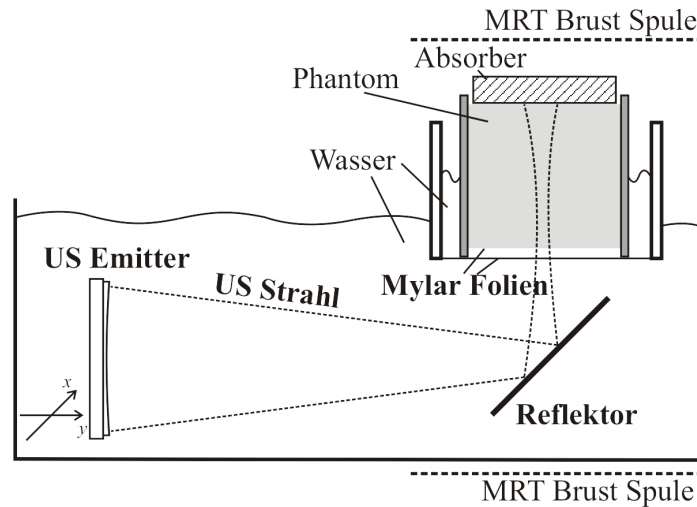


Abbildung 3.4.: Schematische Darstellung des US-Strahlengangs hinter dem Emitter. Der US wird von der Horizontalen in die Vertikale reflektiert und in das Phantom eingekoppelt. Dieses befindet sich in einem mit Wasser gefüllten Plexiglas[®]-Einsatz. Durch eine Linse wird der US in einer Entfernung von 22 cm fokussiert. Der Fokusbereich ist annähernd zylinderförmig mit einer Länge von 6 cm. Die Brustspulen dienen zur Aufnahme des Signals im MRT.

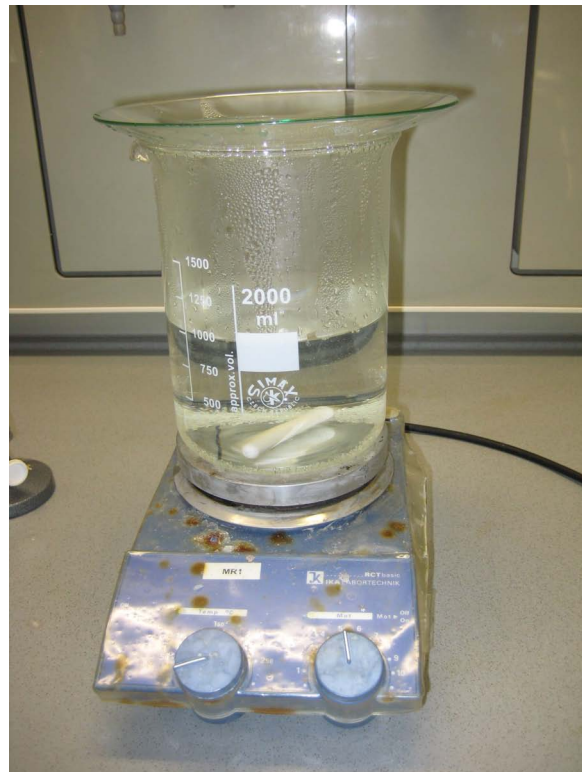
Es wurde PVA (814894 Polyvinylalkohol), vollhydrolysiert, der Firma Merck (Darmstadt) verwendet:

- Hydrolysegrad (ber. auf getrocknete Substanz) $\geq 98\%$
- Schmelzpunkt 160 - 240 °C
- Dichte 0.4 - 0.6 g/cm³ (20 °C)
- Trocknungsverlust (110°C 2 h) $\leq 5.0\%$
- Asche $\leq 1.0\%$
- Esterzahl¹ 3 – 13

C. Silbernagel [32] beschreibt eine Methode zur Fertigung von Phantomen auf PVA-Basis. Weitere Informationen über die Herstellung von Phantomen und deren elastischen Eigenschaften ergaben sich aus [26, 33, 34, 35]. Um ein Phantom mit 10% PVA-Konzentration herzustellen, wurde nach [32] folgendermaßen vorgegangen:

¹Esterzahl ist die Differenz aus Verseifungszahl und Säurezahl. Sie gibt an, wieviel Gramm Kaliumhydroxid (KOH) nötig sind, damit die in 1 g Fett enthaltenen Esterverbindungen hydrolysiert werden.

Abbildung 3.5: Phantomherstellung am RheinAhr Campus Remagen. Dargestellt ist der Vorgang des Lösen von PVA in Wasser. Die Lösung aus PVA und Wasser befand sich im Becherglas, wurde mittels einer Heizplatte beheizt und von einem Magnetrührer ständig gerührt. Um ein Verdampfen zu verhindern, wurde das Glas mit einem Uhrglas abgedeckt. Für die Messung der Temperatur wurde ein Digitalthermometer verwendet.



Es wurden 1000 ml entmineralisiertes Wasser, 100 g PVA und 9 g NaCl abgemessen. Das Wasser wurde in ein Becherglas gegeben, mit dem NaCl gemischt und mit einem Uhrglas verdeckt, damit es nicht zum Verlust durch Verdampfen kam. Das NaCl fördert nach [36] die Löslichkeit von PVA in Wasser. Die Mischung wurde auf einer Heizplatte unter ständigem Rühren mit einem Magnetrührer auf 94 °C erhitzt. Dann wurde das PVA sehr langsam hinzugegeben, damit es sich gut lösen konnte (siehe Abbildung 3.5). Um ein vollständiges Lösen des PVA zu erreichen, wurde die Lösung für 25 Minuten weiter gerührt. Die Temperatur wurde dabei immer über 94°C gehalten. Es wurde dabei sorgfältig darauf geachtet, dass es nicht zum Kochen der Lösung kam. Währenddessen wurde für eine bessere Haltbarkeit 1 ml Biozid (Arquad) hinzugegeben. Nach 25 Minuten wurde die Heizplatte abgeschaltet und die Lösung unter weiterem Rühren auf 70 °C abgekühlt. Anschließend wurde die Lösung in zwei Plexiglas[®]-Zylinder abgefüllt (Außendurchmesser 10 cm, Innendurchmesser 9 cm, Höhe 7,4 cm), im Folgenden Phantombehälter genannt. Abgeschlossen wurden die Zylinder mit Deckeln, die jeweils aus einem Ring bestanden, auf die eine 23 μm dünne Mylar[®]-Folie gespannt war. Die Mylar[®]-Folie beeinflusst aufgrund ihrer geringen Dicke den US nicht. Bevor das Phantom mit einem weiteren Deckel oben dicht abgeschlossen wurde, wurde die Lösung in einem



Abbildung 3.6: PVA-Phantome. Links großes Phantom γ aus ca. 500 ml PVA-Lösung hergestellt, rechts kleines Phantom δ_3 aus 50 ml PVA-Lösung.

US-Bad für mehrere Minuten entgast. Dabei stiegen kleine Gasblasen in der Lösung auf, die dann vorsichtig entfernt wurden.

Das Ganze wurde nun in einem handelsüblichen Gefrierschrank für die gewünschte Zeit eingefroren. Der Auftauprozess nach der gewünschten Einfrierzeit fand bei Raumtemperatur statt. Diese ersten Phantome werden im Folgenden mit α_1 und α_2 bezeichnet. Um ein Austrocknen der gefertigten Phantome zu verhindern, wurden diese nach dem Auftauen in hochreinem Wasser gelagert. Bei der Herstellung weiterer Phantome wurde allerdings auf NaCl verzichtet: Bei dieser Art der Herstellungsmethode konnte kein direkter Unterschied in der Löslichkeit des PVA in Wasser festgestellt werden. Nach den beschriebenen 25 Minuten waren die Lösungen mit und ohne NaCl völlig klar, das PVA hatte sich komplett gelöst. Auch wurde auf das Biozid verzichtet, da die Phantome auch ohne dieses eine gute Haltbarkeit aufwiesen. Für die Untersuchung von Phantomeigenschaften, für die kein US erforderlich war, wurden kleinere, zylindrische Behälter mit Schraubverschluss verwendet (Außendurchmesser 4,3 cm, Höhe 6,3 cm), um den PVA-Verbrauch zu reduzieren. Hier wurden jeweils 50 ml PVA-Lösung eingefüllt.

Wie in zahlreichen Veröffentlichungen [16, 33, 34] beschrieben, kann der Elastizitätsmodul von PVA-Phantomen durch die PVA-Konzentration und die Parameter der Einfrier- und Auftauzyklen definiert variiert werden. Nach Abschnitt 2.5.2 ändern sich die Relaxationszeiten mit Veränderung der Struktur des Hydrogels. Umgekehrt kann somit eine Veränderung der T_2 -Zeit Hinweise auf Strukturveränderungen im Phantom geben. Diese Veränderungen in Abhängigkeit von den Herstellungsparametern sollten quantifiziert werden, um Rückschlüsse auf die Veränderung des Elastizitätsmoduls zu erhalten.

Daher wurden 12 Phantome à 50 ml mit PVA-Konzentrationen von 6%, 8% und 10% und Gefrierdauern von 12, 17, 20 und 24 Stunden hergestellt. Diese Phantome werden im Folgenden mit β_1 bis β_{12} bezeichnet. Die Phantome, die 17, 20 und 24 Stunden gefroren wurden, wurden in Remagen belassen, um einen unnötigen Transport und eventuelle Blasenbildung beim Transport zu verhindern. Die anderen Proben wurden, wegen der kurzen Gefrierdauer von 12 Stunden, nach Bonn transportiert und in einer anderen Gefriertruhe eingefroren. Auch die Auftaubedingungen waren leicht unterschiedlich. Eine genaue Beschreibung der Herstellungsparameter der einzelnen Phantome findet sich in Abbildung A.2.

Um die Langzeitstabilität der T_2 -Zeit zu untersuchen, wurde ein 500 ml Phantom (hier mit γ bezeichnet) mit einer PVA-Konzentration von 9,7% und 17 Stunden Gefrierzeit hergestellt.

Infolge der vorherigen Phantommessungen ergab sich die Notwendigkeit, die Abhängigkeit der T_2 -Zeit von den Einfrier- und Auftaubedingungen zu untersuchen. Daher wurden vier 50 ml Phantome hergestellt, die alle eine PVA-Konzentration von 8% und eine Gefrierdauer von 17 Stunden besaßen: Phantom δ_1 und δ_2 wurden unter gleichen Bedingungen eingefroren. δ_2 wurde im Kühlschrank sehr langsam aufgetaut, im Gegensatz zu δ_1 , das bei 22 °C Raumtemperatur auftaute. Die Lösungen der Phantome δ_3 und δ_4 wurden vor dem Gefrieren 32,5 Stunden länger im Kühlschrank gelagert als die Lösung der anderen beiden Phantome. δ_3 wurde eingefroren und bei Raumtemperatur aufgetaut. Phantom δ_4 wurde langsam eingefroren, indem es immer wieder für kurze Zeit aus der Gefriertruhe entnommen wurde. Dabei wurde darauf geachtet, dass nicht mehrere Gefrier- und Auftauzyklen durchlaufen wurden. Aufgetaut wurde es ebenfalls bei Raumtemperatur. Fotos einiger Phantome befinden sich in Abbildung 3.6.

3.4. Auswertung und Fehlerrechnung

Im Zuge dieser Arbeit wurden PVA Phantome mit Hilfe eines MRT vermessen. Dabei wurden Bilder erstellt (128 x 128 Pixel), die im DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) Format vorlagen. Um diese Daten weiterverarbeiten zu können, wurde ein von Marcus Radicke und Ole Oehms geschriebenes Programm zur Umbenennung, d.h. Extraktion von Bild- und Schichtnummer, solcher Bilder genutzt. Mit dem Programm ImageJ, einer Open Source Software zur Bildanalyse, wurden diese Bilder weiter analysiert.

3.4.1. Numerische Anpassung an Messwerte

Bei der Ermittlung der T_2 -Zeit mussten exponentielle Anpassungen vorgenommen werden. Programme wie Origin[®] oder Gnuplot verwenden hierzu den Marquardt-Levenberg-Algorithmus. Es zeigt sich jedoch, dass die Fehler auf die zu ermittelten Parameter gleich bleiben, auch wenn die Messfehler vervielfacht werden. Die ausgegebenen Fehler sind demnach nicht in einer physikalischen Diskussion verwendbar. Aus diesem Grund wurden fehlergewichtete Geradenanpassungen der logarithmierten Daten durchgeführt, welche sich mit den folgenden, analytisch abgeleiteten, Gleichungen berechnen ließen [37]:

$$\text{Steigung } m = \frac{\overline{xy} - \bar{x} \bar{y}}{\overline{x^2} - \bar{x}^2}. \quad (3.1)$$

Hier müssen die varianzgewichteten Mittelwerte genutzt werden, da die Fehler auf jeden Messwert verschieden sind:

$$\bar{z} = \frac{\sum_{i=1}^N \frac{z_i}{\sigma_i^2}}{\sum_{i=1}^N \frac{1}{\sigma_i^2}}, \quad \bar{z} \in \{\bar{x}, \bar{y}\}, \quad (3.2)$$

wobei z_i die Messwerte und σ_i deren Fehler darstellen. Die Fehler ergeben sich nach

$$\sigma_m = \frac{\overline{\sigma_y^2}}{N(\overline{x^2} - \bar{x}^2)}, \quad (3.3)$$

mit der varianzgewichteten Standardabweichung

$$\overline{\sigma_y^2} = \frac{N}{\sum_{i=1}^N \frac{1}{\sigma_i^2}}. \quad (3.4)$$

Bei Rechnungen mit fehlerbehafteten Größen wurde die Gauß'sche Fehlerfortpflanzung angewendet.

3.4.2. Berechnung der T_1 -Zeit

Mit dem Programm ImageJ wurden kreisförmige Bereiche in den Amplitudenbildern der Phantome markiert und diese Masken gespeichert, damit in Bildern zu verschiedenen T_R - und T_E -Zeiten immer die gleichen Masken genutzt werden konnten. Von den Grauwerten in diesen Bereichen ließen sich durch ImageJ die Grau-

mittelwerte G bestimmen. Die Grauwerte in den Amplitudenbildern spiegeln die Signalamplitude wider. Es wurde außerdem die Standardabweichung s sowie die Anzahl N der für die Mittelung verwendeten Grauwerte ausgegeben. Der Fehler s_m auf den Mittelwert G ließ sich nach

$$s_m = \frac{s}{\sqrt{N}} \quad (3.5)$$

aus der Standardabweichung der Einzelmessungen berechnen. Für die Bestimmung der T_1 -Zeit wurde der Graumittelwert G gegen die T_R -Zeit aufgetragen. Eine Anpassung der Funktion $y(x) = a(1 - \exp(-bx))$ (siehe Gleichung 2.4) wurde in Origin[®] vorgenommen, da aufgrund der unbekanntenen Anfangsmagnetisierung hier keine Geradenanpassung durchgeführt werden konnte. Die Fehler können somit nach Abschnitt 3.4 nicht als physikalische Fehler herangezogen werden. Für eine Abschätzung der Fehler wurde eine Geradenanpassung mit Hilfe der vorherigen Anpassung durchgeführt und der Fehler, wie in Abschnitt 3.4.3 beschrieben, ermittelt. Da für diese Anpassung die Längsmagnetisierung M_{z0} benötigt wurde, wurde diese als Abschätzung aus dem Parameter a der Origin[®]-Anpassung verwendet.

3.4.3. Berechnung der T_2 -Zeit

Zur Bestimmung der T_2 -Zeiten wurden die Amplitudenbilder herangezogen, da der durch Dephasierung verursachte Signalabfall vermessen werden sollte (siehe Abschnitt 2.1.2). Als Beispiel sind die Amplitudenbilder der Phantome δ_1 und δ_4 bei $T_R=3000$ ms und $T_E= 20, 40, 60, 90, 120$ und 150 ms in Abbildung 3.7 zu sehen. Erkennbar ist eine Signalabnahme bei größeren T_E -Zeiten.

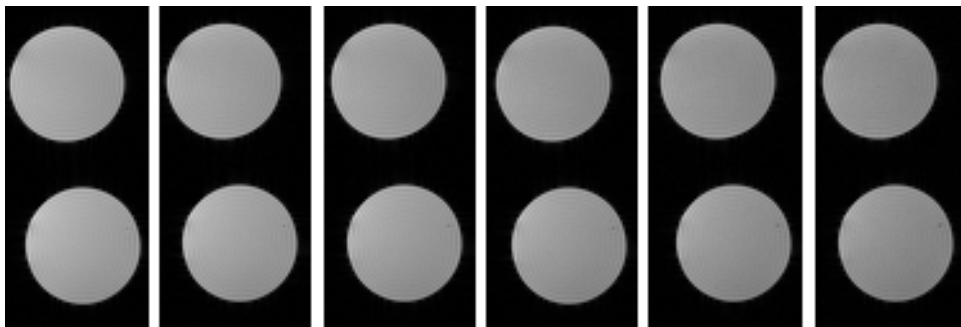


Abbildung 3.7.: Amplitudenbilder der Phantome δ_1 (oben) und δ_4 (unten). Gemessen wurde bei $T_R=3000$ ms und (von links nach rechts) bei $T_E= 20, 40, 60, 90, 120$ und 150 ms.

Es wurde der $\ln(G)$ gegen die T_E -Zeit aufgetragen und eine Geradenanpassung durchgeführt. Aus Gleichung 2.5 ergibt sich, dass für die Steigung $m = -\frac{1}{T_2}$ gilt. Aus dieser lässt sich $T_2 = -\frac{1}{m}$ bestimmen.

Für die Fehlerbalken wurde die Standardabweichung der jeweiligen Graumittelwerte s_m herangezogen.

3.4.4. Berechnung der Verschiebung

Um den Einfluss von Randbedingungen der Phantombehälter auf die für die Methode interessante Gewebeverschiebung zu untersuchen, wurde zunächst die Differenz der Phasenbilder mit und ohne US gebildet. Damit wurden Phasendurchläufe in den Phasenbildern entfernt, die aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten entstanden waren. Mit ImageJ wurden die Grauwerte entlang eines horizontalen Querschnittes mitten durch das Phantom berechnet und die Spalte des maximalen Grauwertes ermittelt. Entlang dieser vertikalen Spalte, in der der Einfluss des US am größten ist (Schallstrahlsignatur), wurden die Grauwerte gespeichert. Entlang einer Spalte parallel zur Schallsignatur in einer Region des Phantoms ohne Schalleinfluss wurde eine weitere Grauwert-Reihe gespeichert. Zur Kompensation des Untergrundes wurden die Grauwerte dieser Reihe gemittelt und der so bestimmte Mittelwert jeweils von den Grauwerten entlang der Spalte mit US-Einfluss abgezogen. Dieser Graumittelwert entspricht dem Offset bei einer Nullverschiebung (keine Gewebeverschiebung da außerhalb des Strahleinflusses). Die so korrigierten Grauwerte wurden mittels folgender Gleichung in eine Verschiebung Δx umgerechnet:

$$\Delta x = \frac{\Delta\phi}{\gamma T_G G_x}. \quad (3.6)$$

Dabei ist γ das gyromagnetische Verhältnis, T_G die zeitliche Länge des Gradienten, G_x die Stärke des Gradienten und $\Delta\phi$ die Phasendifferenz. Die Standardabweichungen der Grauwerte bei der Referenzmessung wurden als Fehler herangezogen. Mit dieser wird das Rauschen auf den Daten abgeschätzt. Der Fehler auf den Offset ist wegen großem N zu vernachlässigen, da er sich aus der Standardabweichung nach Gleichung 3.5 ergibt.

Mit Hilfe der bekannten Höhe der Phantome in cm und ihrer Höhe in Pixeln konnte zu jedem Pixel die zugehörige Tiefe im Phantom bestimmt werden.

4. Messergebnisse

4.1. Bestimmung der T_1 -Zeit

Für die Bestimmung der T_1 -Zeit wurde Phantom γ vermessen. Es wurde eine möglichst kurze T_E -Zeit von $T_E = 20$ ms und verschiedene T_R -Zeiten von 400, 600, 800, 1000, 1500, 2000 und 3000 ms gewählt.

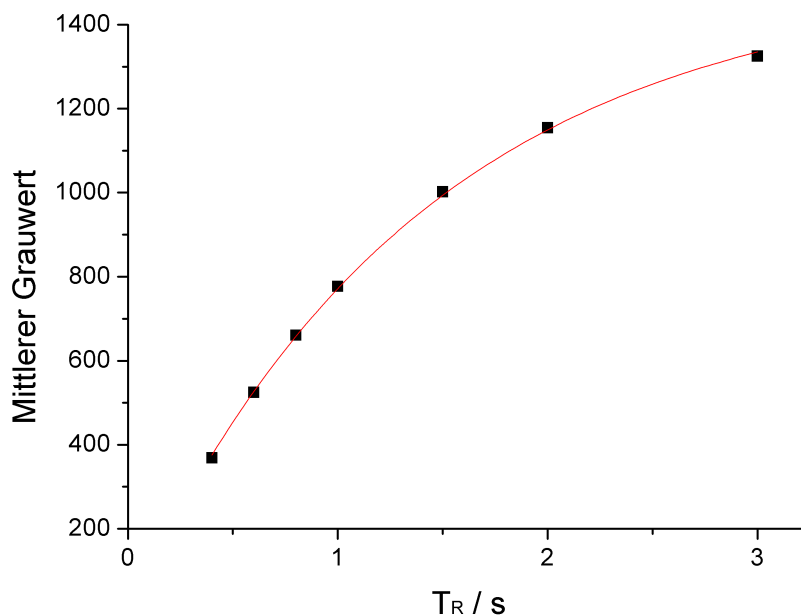


Abbildung 4.1.: Messung der T_1 -Zeit von Phantom γ inkl. Anpassung von $y(x) = a(1 - \exp(-bx))$ in rot. Die Anpassung liefert $a = 1513 \pm 16,6$ und $b = 0,71 \pm 0,013$ 1/s. Mit $b = \frac{1}{T_1}$ lässt sich die T_1 -Zeit zu $T_1 = 1402$ ms bestimmen.

Eine Anpassung von $y(x) = a(1 - \exp(-bx))$ nach Abschnitt 3.4.2 ergab folgendes Ergebnis (siehe Abbildung 4.1):

- $a = 1513 \pm 16,6$ und $b = 0,71 \pm 0,013$ 1/s.

Aus $b = \frac{1}{T_1}$ ergibt sich die T_1 -Zeit zu $T_1 = 1402 \pm 5$ ms. Der Wert a ist der Grauwert, der der Anfangsmagnetisierung M_{z0} aus Gleichung 2.4 entspricht.

Mit den Ergebnissen dieser Messung ist es möglich abzuschätzen, in wie weit sich die Längsmagnetisierung nach einer bestimmten T_R -Zeit wieder aufgebaut hat. Es ergibt sich, dass sich nach T_R -Zeiten von 400, 1000 und 3000 ms die Längsmagnetisierung wieder zu 25%, 51% und 88% aufgebaut hat. Für eine Wiederherstellung von 99% der Längsmagnetisierung müsste eine T_R -Zeit von 7000 ms gewählt werden. Um eine ausreichend gute T_2 -Zeit-Messung zu garantieren, aber gleichzeitig die Messzeit so zu verkürzen, dass alle Messungen innerhalb der zur Verfügung stehenden Messzeit am Tomographen durchgeführt werden können, wurde $T_R = 3000$ ms für die weiteren Messungen gewählt.

4.2. Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der PVA-Konzentration und der Gefrierzeit

Die β -Phantome (je 50 ml) wurden in einem Kunststoffbehälter eng aneinander gestellt, um Bewegungsartefakte zu vermeiden. Die Kiste wurde in eine handelsübliche 4-kanalige Siemens Kopfspule gestellt und mit Sandsäcken weiter fixiert. Bei den Messungen wurden immer Spin-Echo-Sequenzen genutzt: Bei je einer T_R -Zeit wurden Messungen mit T_E -Zeiten von 20, 40, 60, 90, 120 und 150 ms durchgeführt. Die Messungen wurden mit T_R -Zeiten von 400, 1000 und 3000 ms vorgenommen. Die Beschränkung auf eine T_E -Zeit von 20 - 150 ms ist durch das Tomographen-System gegeben.

In Abbildung 4.2 ist zu sehen, dass die T_2 -Zeit mit steigender PVA-Konzentration abnimmt. Bei einer Erhöhung der PVA-Konzentration von 6% auf 10% verringert sich die T_2 -Zeit bei allen Gefrierdauern um 46%.

Nach [16] kommt es durch die Variation der Gefrierdauer nur zu einer geringen strukturellen Veränderung des PVA und damit auch nur zu einer kleinen Änderung der elastischen Eigenschaften des Phantoms. Nach [25] gibt es eine Änderung des Elastizitätsmoduls in Abhängigkeit von der Gefrierzeit: Eine Änderung des Elastizitätsmoduls und damit der Struktur geschieht am deutlichsten in den ersten drei Gefrier Tagen. Eine Änderung der T_2 -Zeit von der Gefrierzeit sollte bei den gewählten 12-24 Stunden somit erkennbar sein.

Abbildung 4.3 bestätigt die Aussage von [16]: Die T_2 -Zeiten zu den Messpunkten bei 17, 20 und 24 Stunden bleiben unter Veränderung der Gefrierdauer nahezu

4.3. Abhängigkeit der T_2 -Zeit vom Temperaturgradienten beim Einfrieren bzw. Auftauen

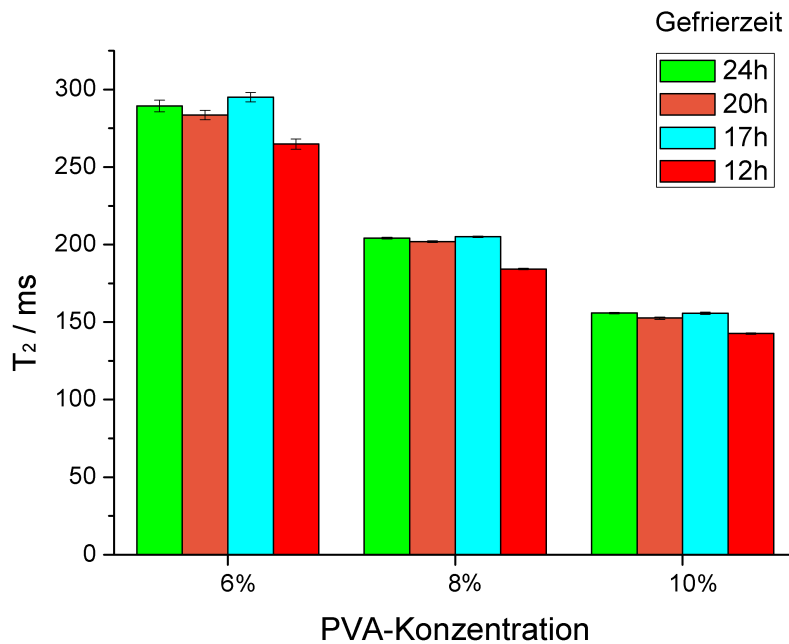


Abbildung 4.2.: Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der PVA-Konzentration. Für $T_R = 3000$ ms ist die Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der PVA-Konzentration bei verschiedenen Gefrierdauern dargestellt. Es kommt bei allen Gefrierdauern zu einer Verringerung der T_2 -Zeit bei steigender PVA-Konzentration.

konstant. Die Fehler werden hier unterschätzt: Fehler aufgrund des Herstellungsprozesses gehen hier nicht ein. Die Abweichungen der T_2 -Zeiten der Phantome, die 12 Stunden gefroren wurden, sind nicht durch die zusätzlichen Fehlerquellen erklärbar. Dies wird im folgenden Abschnitt untersucht und geklärt.

Die Ergebnisse der Auswertung nach Abschnitt 3.4.3 finden sich in Tabelle A.1.

4.3. Abhängigkeit der T_2 -Zeit vom Temperaturgradienten beim Einfrieren bzw. Auftauen

Die Ergebnisse der vorherigen Messungen zeigten eine signifikante Abweichung der T_2 -Zeit bei den Phantomen, die 12 Stunden eingefroren wurden. Da die Kristallinität vom Temperaturgradienten beim Auftauen abhängt, liegt es nahe, dass Unterschiede in den Auftaubedingungen dafür verantwortlich sein können. Damit ergibt

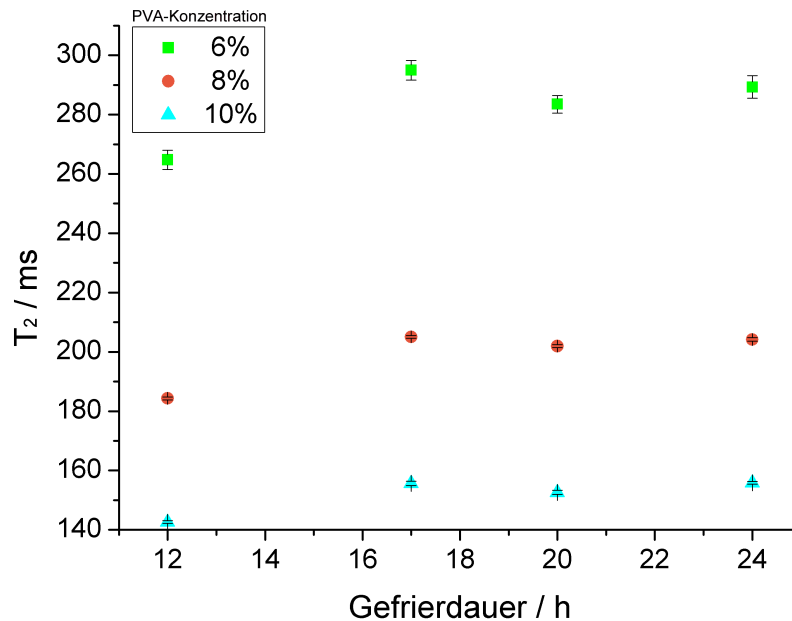


Abbildung 4.3.: Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der Gefrierzeit. Für $T_R = 3000$ ms ist diese Abhängigkeit bei verschiedenen PVA-Konzentrationen dargestellt. Berücksichtigt man die Fehlerquellen, kann davon ausgegangen werden, dass die Gefrierzeit keinen signifikanten Einfluss auf die T_2 -Zeit hat. Die Abweichung bei den Phantomen, die 12 Stunden gefroren wurden, wird im nächsten Abschnitt erläutert.

sich eine leichte Änderung der PVA-Eigenschaften und damit auch der T_2 -Zeit. Dieser Effekt wurde hier untersucht. Für die Messungen wurden die vier δ -Phantome in der Kopfspule mit Sandsäcken fixiert. Eine T_R -Zeit von 3000 ms und T_E -Zeiten von 20, 40, 60, 90, 120 und 150 ms wurden verwendet.

Bei der Auswertung, die sonst nach 3.4.3 verlief, war nur bei Phantom δ_4 eine Abweichung nötig: Das Phantom wurde wiederholt aus der Kühltruhe entnommen, um es langsam einzufrieren. Da sich an den Außenwänden des Phantombehälters eine leichte Auftauung nicht vermeiden ließ, kann hier mit einer ungewollten Strukturänderung gerechnet werden. Daher wurden die äußeren Bereiche nicht zur Auswertung herangezogen. In Abbildung 4.4 zeigt sich, dass Phantom δ_2 eine deutlich geringere T_2 -Zeit besitzt als das Phantom δ_1 . Der Temperaturgradient beim Auftauprozess hat somit erheblichen Einfluss auf die T_2 -Zeit.

Im Gegensatz dazu lässt sich bei Phantom δ_3 und δ_4 kein Unterschied erkennen, was darauf schließen lässt, dass der Temperaturgradient beim Gefrieren keinen Einfluss auf die T_2 -Zeit hat. Die PVA-Lösung wurde vor dem Gefrieren bei den Phanto-

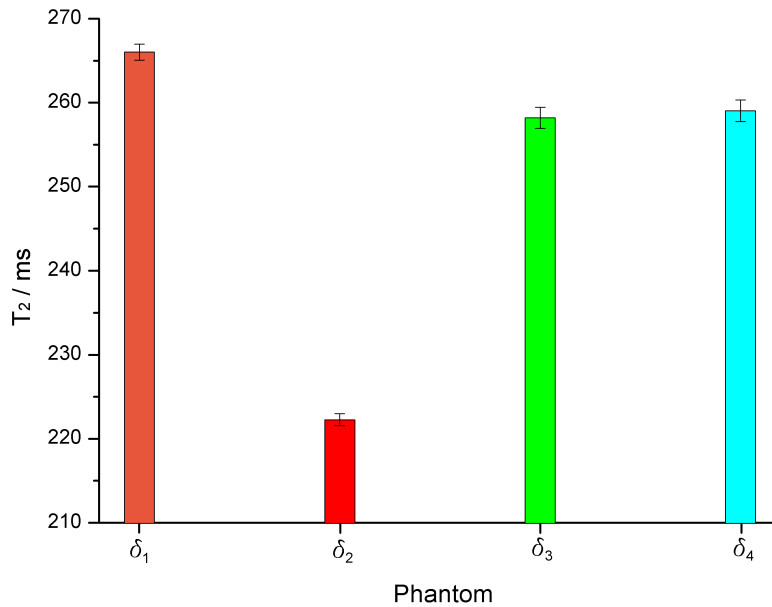


Abbildung 4.4.: Abhängigkeit der T_2 -Zeit von den Parametern des Einfrierens und Auftauens sowie der Lagerzeit der Lösung. Für $T_R = 3000$ ms ist die T_2 -Zeit der δ -Phantome dargestellt. Die genauen Herstellungsparameter sind in Abbildung A.2 dargestellt. Es ist eine Reduktion der T_2 -Zeit durch langsames Auftauen zu erkennen. Im Gegensatz dazu hat ein langsames Gefrieren keinen Einfluss.

men δ_3 und δ_4 32,5 Stunden länger im Kühlschrank gelagert als die der anderen Phantome. Eine Tendenz zu einer geringeren T_2 -Zeit ist bei den Phantomen mit länger gelagerter Lösung zu erkennen, allerdings fällt diese gering aus. Die Ergebnisse decken sich gut mit den Erwartungen aus Abschnitt 2.5.2.

4.4. Langzeitstabilität der T_2 -Zeit

Die Phantome müssen für längere Zeit ihre Eigenschaften bewahren, um reproduzierbare Messungen zu ermöglichen. Daher wurde in dieser Messung die Langzeitstabilität der T_2 -Zeit von Phantom γ überprüft. Da es hier nicht auf den exakten T_2 -Zeitwert ankam, sondern auf die Änderung mit der Zeit, wurde für eine kürzere Messzeit die T_R -Zeit von 3000 ms auf 1000 ms reduziert. Die T_E -Zeiten wurden wie in den vorherigen Messungen gewählt. Die Überwachung erfolgte über 70 Tage.

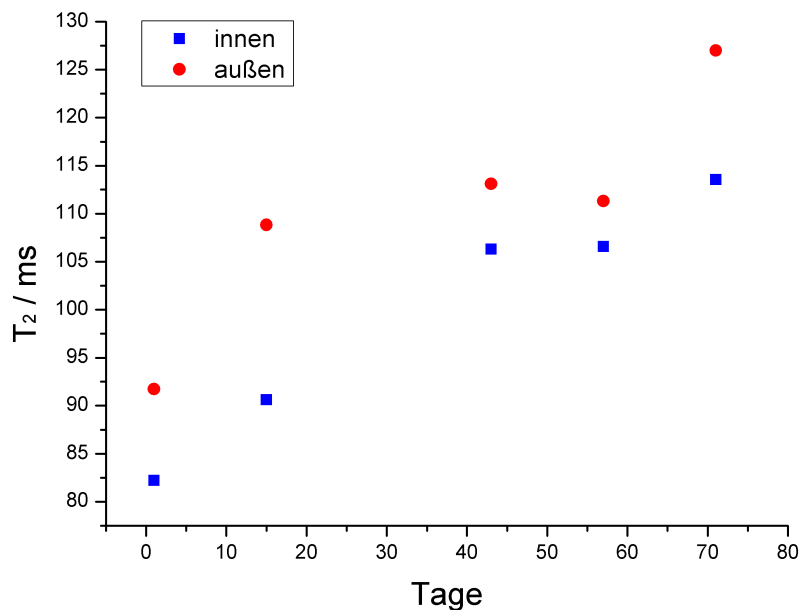


Abbildung 4.5.: T_2 -Langzeitstabilität. Dargestellt ist der Verlauf der T_2 -Zeit im Innen- und Außenbereich von Phantom γ über 70 Tage. Die T_2 -Zeit in beiden Bereichen nimmt mit der Zeit um $\sim 40\%$ zu. Der innere Bereich des Phantoms weist bei allen Messungen eine kleinere T_2 -Zeit auf.

PVA-Phantome sind schlechte Wärmeleiter. Mit Hilfe der Ergebnisse der vorherigen Messung kann bei den großen 500 ml Phantomen davon ausgegangen werden, dass sich die Struktur radial ändert, da das Phantom innen langsamer auftaut als außen. Es wurde daher für die Auswertung (Mittelung der Grauwerte) ein äußerer Ring und ein innerer Kreis herangezogen, um die T_2 -Zeit in den verschiedenen Bereichen zu bestimmen.

Es ergeben sich somit für die Langzeitmessung zwei Messkurven, die in Abbildung 4.5 dargestellt sind. Wie anhand der Ergebnisse des vorherigen Abschnittes zu erwarten ist, sind die T_2 -Zeiten in den Außenbereichen des Phantoms höher, da es dort schneller auftaut als innen. Innerhalb von 70 Tage nahm die T_2 -Zeit im Innen- und im Außenbereich um den gleichen Anteil von $\sim 40\%$ zu.

4.5. Ultraschallabsorption von PVA-Phantomen

Sehr wichtig für die Phantome ist eine gewebeähnliche US-Absorption, um die Methode unter realistischen Bedingungen testen und eichen zu können. Um die US-Absorption in Abhängigkeit von der Dicke der PVA-Phantome zu vermessen, wurde Phantom α_2 in Scheiben verschiedener Dicke geschnitten (1, 4 und 5 cm). Das Plexiglas[®]becken inkl. Einsatz wurde mit Wasser gefüllt und jeweils eine PVA-Scheibe in den Einsatz in das Wasser gelegt. Direkt über dem Phantom, noch im Fokusbereich des Schallstrahls, wurde mit einem Hydrophon die US-Amplitude bei verschiedener US-Leistung gemessen (siehe Abbildung 4.6). Dies wurde für alle Phantomscheiben und als Referenz ohne Phantom wiederholt.

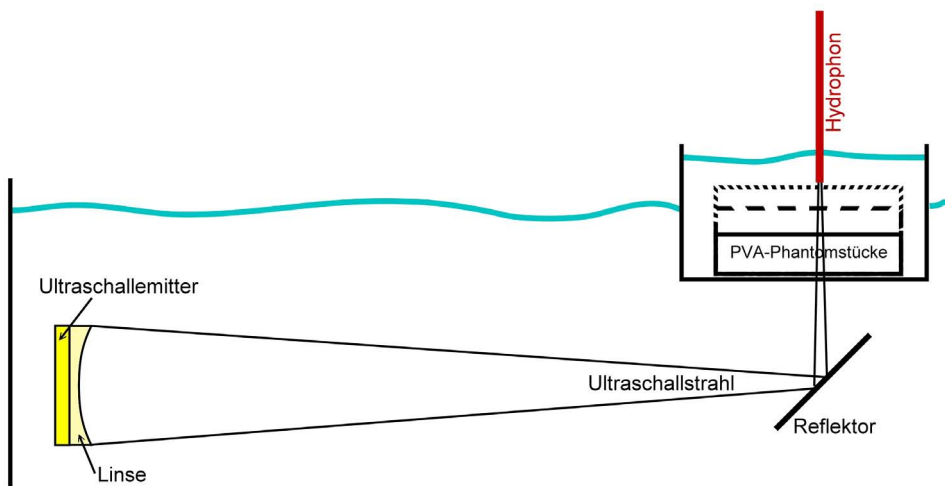


Abbildung 4.6.: US-Absorption in PVA. Mit dem schematisch dargestellten Aufbau wurde die US-Absorption gemessen. Der Schallstrahl propagiert durch das Wasser, wird in die Vertikale reflektiert und in das Probevolumen eingekoppelt, welches sich im wassergefüllten Plexiglas[®]einsatz befindet, welcher mit Wasser gefüllt ist. Die unterschiedlich markierten Rechtecke stellen die unterschiedlich dicken Phantomstücke dar. Mit einem Hydrophon wurde die US-Amplitude mit und ohne PVA gemessen.

Bei den Messungen mit Phantomscheiben unterschiedlicher Dicke konnte keine Veränderung der US-Absorption in PVA-Phantomen gegenüber Wasser festgestellt werden.

4.6. Ultraschallsignatur im PVA-Phantom

Ein homogenes Phantom sowie eine ausreichende Verschiebung durch den US sind wichtig für die Messmethode. Die folgende Messung sollte diese beiden Aspekte überprüfen. Für die Messungen wurde Phantom γ in den mit Wasser gefüllten Ein-

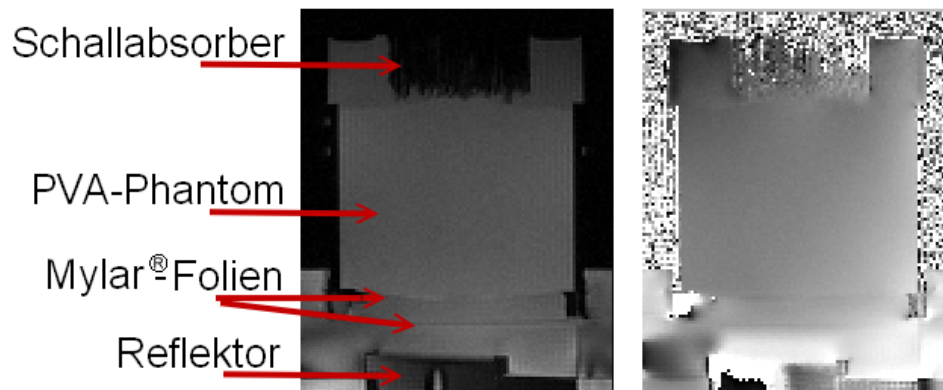
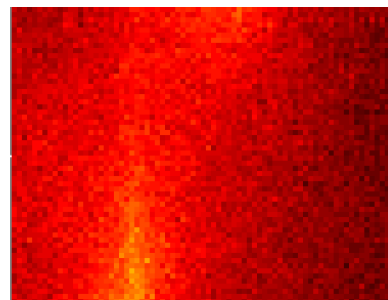


Abbildung 4.7.: Amplitudenbild (links), Phasenbild (rechts) von Phantom γ . Das Phantom ist homogen, nur ein Phasendurchlauf ist zu erkennen. Dies liegt an Magnetfeldinhomogenitäten. Es sind der Plexiglas[®]-einsatz sowie der Spiegel im unteren Teil des Bildes zu sehen. In den folgenden Abbildungen wird der Bereich des Phantoms ausgeschnitten.

satz des Plexiglas[®]-beckens gelegt. Auf das Phantom wurde Wasser gefüllt, ein US-Absorber aufgelegt und weiter der Phantombehälter mit Sandsäcken beschwert, um Bewegungen während der Messungen zu verhindern. Gemessen wurde im Tomographen mit Hilfe der Brustspule. Wie Abbildung 4.7 zeigt, ist sowohl das Amplituden- als auch das Phasenbild des Phantoms homogen. Ein leichter Phasendurchlauf im Phasenbild des Phantoms ist auf Magnetfeldinhomogenitäten zurückzuführen. Es wurde kein störender Einfluss von Gasblasen entdeckt. In Abbildung 4.8 ist die

Abbildung 4.8: Dargestellt ist das Differenzphasenbild in Falschfarben von Phantom γ bei einer elektrischen Ansteuerleistung von 260 W. Einkoppelt wird der US von unten. Die Schallstrahlsignatur ist gut zu erkennen und nimmt mit steigender Phantomtiefe ab.



Schallsignatur des US im Phasenbild zu sehen, die wie erwartet mit steigender Tiefe abnimmt. Für die Darstellung werden Falschfarben verwendet, damit die Schallsignatur besser sichtbar ist.

Bei einer Wahl von 260 W elektrischer Ansteuerleistung des US ergibt sich im PVA-Phantom maximal eine Verschiebung von $\Delta x = 7 \mu\text{m}$. Aufgrund der Abhängigkeit der Schallstrahlungskraft von der Intensität und damit von der US-Leistung lässt sich durch eine Änderung der Ansteuerleistung eine Änderung der Verschiebung erreichen.

4.7. Einfluss der Randbedingungen

Während der experimentellen Phase mit Messungen an Phantomen wurde gleichzeitig von Anna-Lisa Kofahl und Sebastian Theilenberg an FEM-Simulationen der Messungen gearbeitet. Da diese Simulationen später an den Messungen geeicht werden sollen, war es u.a. von Interesse, wann die Verschiebung aufgrund des US von Randbedingungen beeinflusst wird. Weiterhin wird nach einer Optimierung der Phantombehälter gestrebt, um den PVA-Verbrauch zu minimieren. Es folgten Messungen, bei denen der Schallstrahl von der Mitte aus in mehreren Messschritten immer weiter an den Rand der Phantome gerückt wurde. Der Schallstrahl wurde schrittweise zum Rand des Phantombehälters bewegt, wobei darauf geachtet wurde, dass der Schallstrahl nur entlang einer Achse und nicht in der x - y -Ebene verschoben wurde. Es wurden Messungen bei 260 W elektrischer Ansteuerleistung und folgenden Abständen vom Rand vorgenommen:

- Position 1: 27,7 mm
- Position 2: 19,8 mm
- Position 3: 11,9 mm
- Position 4: 5,9 mm

Die Verschiebung entlang des Schallstrahls an den verschiedenen Positionen ist in Abbildung 4.9 dargestellt. Die Verschiebung nimmt exponentiell ab, was nach Abschnitt 2.2.3 aufgrund der Absorption des US auch zu erwarten war. Ein deutlicher Einfluss der Randbedingung ist erst bei Position 4 zu erkennen. Die Verschiebung hat sich gegenüber den anderen Positionen ungefähr halbiert.

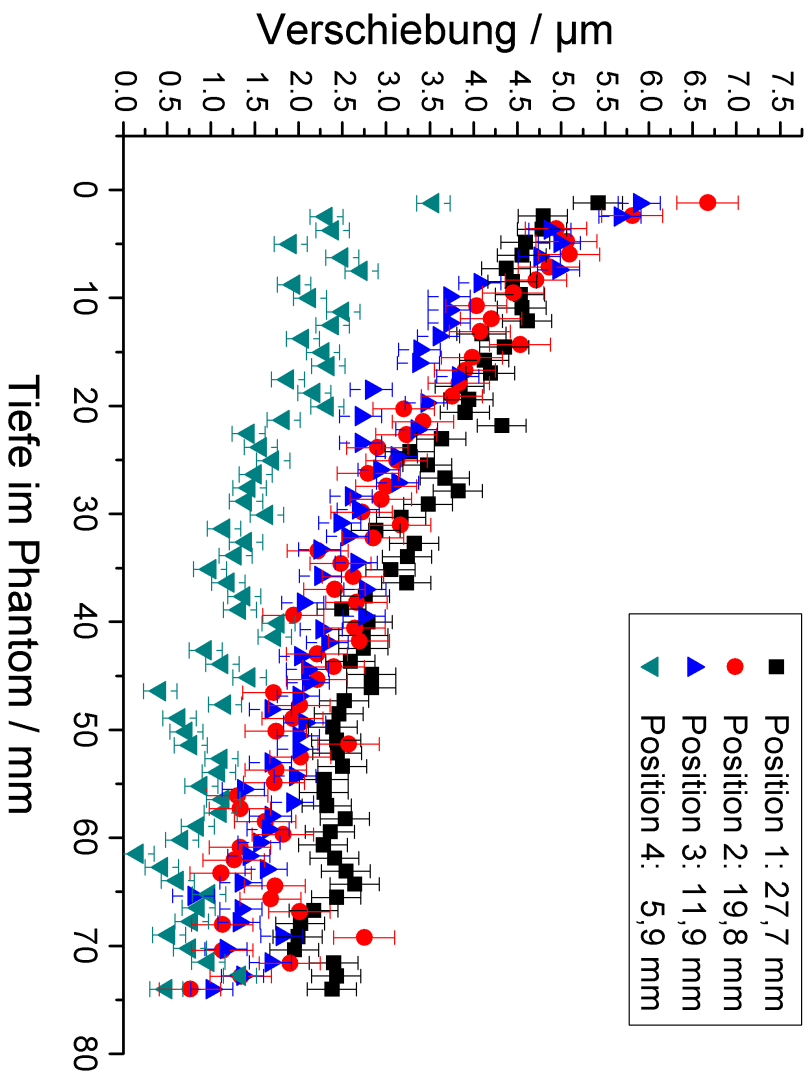


Abbildung 4.9.: Verschiebung durch die durch Schallstrahlungskraft entlang der Tiefe des Phantoms bei unterschiedlicher Entfernung des US vom Phantombehälterrand. Die Verschiebung nimmt exponentiell mit steigender Tiefe im Phantom ab. Weiterhin ist ein Einfluss der Randbedingungen erst bei Position 4, 5,9 mm vom Rand entfernt, zu erkennen.

5. Diskussion

5.1. Abhängigkeit der T_2 -Zeit von den Herstellungsparametern und Langzeitstabilität

5.1.1. Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der PVA-Konzentration und der Gefrierzeit

Mit der Erhöhung der PVA-Konzentration verändert sich das Phasenverhältnis aus kristalliner Phase, amorpher Phase und freiem Wasser und damit auch die T_2 -Zeit. Die T_2 -Zeit von freiem Wasser ist groß, da aufgrund der Dynamik in einer Flüssigkeit mit geringer Viskosität die Dipol-Dipol-Wechselwirkung unterdrückt wird (motional averaging). Die T_2 -Zeit der amorphen Phase ist somit geringer als die T_2 -Zeit von freiem Wasser, allerdings größer als die T_2 -Zeit der kristallinen Phase. Die somit erwartete Veränderung in der T_2 -Zeit konnte bestätigt werden: Bei der Erhöhung der PVA-Konzentration zeigt sich eine Verringerung der T_2 -Zeit. Nach Abschnitt 4.2 geht die Erhöhung der PVA-Konzentration mit einer Erhöhung des Elastizitätsmoduls einher.

Es konnte keine Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der Gefrierdauer gefunden werden. Die Aussagen von [16] konnten damit bestätigt werden. Die Gefrierzeit kann somit frei gewählt werden, sollte aus praktischen Gründen aber zwischen 12 und 24 Stunden liegen.

5.1.2. Abhängigkeit der T_2 -Zeit vom Temperaturgradienten beim Einfrieren bzw. Auftauen

Die Ergebnisse der Messung in Abschnitt 4.2 zeigen, dass eine reproduzierbare Herstellung der Phantome nur bei gleichen Auftaubedingungen durchgeführt werden kann. Besonderes Augenmerk muss somit auch auf die radiale Änderung der T_2 -Zeit

in den großen 500 ml PVA-Phantomen gelegt werden, da die Innenbereiche langsamer auftauen als die Außenbereiche. Durch dieses Ergebnis muss weiterhin die radiale Änderung des Elastizitätsmoduls überprüft werden. Eine Verkleinerung der Phantombehälter, um diese radialen Effekte zu minimieren, ist daher anzustreben. Gleichzeitig zeigt sich bei länger gelagerten Lösungen eine Tendenz zu kürzeren T_2 -Zeiten. Bei der weiteren Phantomherstellung sollte eine immer gleiche Lagerzeit der Lösung eingehalten werden, um auch hier Abweichungen in den elastischen Eigenschaften zu vermeiden.

5.1.3. Langzeitstabilität der T_2 -Zeit

In [26] wurde die Langzeitstabilität des Elastizitätsmoduls über 207 Tage vermessen. Dort wurde eine leichte Zunahme des Elastizitätsmoduls beobachtet, was für die T_2 -Zeit eine Abnahme motivieren würde. Dies wird auch erwartet, da eine Lagerung des Phantoms einen ähnlichen Effekt hat wie die Erhöhung der Anzahl der Gefrierzyklen.

In der in dieser Arbeit durchgeführten Messung der Langzeitstabilität der T_2 -Zeit von Phantom γ in Abschnitt 5.1.3 ist eine T_2 -Zeitzunahme von $\sim 40\%$ in 70 Tagen zu verzeichnen. Leider wird in [26] nichts über die Art der Lagerung der Phantome ausgesagt, so dass hier kein Vergleich zur obigen Messung gezogen werden kann. Bei Phantom γ erfolgte die Lagerung in Wasser. Daher lässt sich vermuten, dass Wasser in das Phantom diffundiert und der immer größer werdende Anteil an freiem Wasser die T_2 -Zeit beeinflusst. Dass ein Austausch von Flüssigkeit zwischen Phantom und Wasser im Aufbewahrungsbehälter besteht, wurde in [32] gezeigt. Dort wurde zur Verkürzung der T_2 -Zeit der Lösung bei der Herstellung des Phantoms Nickelchlorid zugegeben, welches nach einer längeren Lagerung in der Lagerflüssigkeit (MR-Kontrastmittellösung) nachweisbar war. Falls sich auch ein Einfluss der Lagerbedingung auf den Elastizitätsmodul ergeben sollte, müssen die Lagerbedingungen überdacht werden.

5.2. Ultraschallabsorption von PVA-Phantomen

Wie in Abschnitt 4.5 gezeigt, hat das Einbringen des PVA-Phantoms zwischen US-Emitter und Hydrophon keinerlei Einfluss auf das gemessene Signal. Die Schallkennimpedanz der PVA-Phantome ist der von Wasser damit sehr ähnlich, da es

sonst zu Reflexionen kommen würde und somit zu einer Abnahme der Schallamplitude am Hydrophon. Die Einkopplung des US von Wasser in das Phantom ist somit nahezu reflexionsfrei möglich.

Die fehlende Signalamplitudenveränderung im Hydrophon zeigt, dass die US-Absorption in PVA-Phantomen der von Wasser sehr ähnlich ist. Um die US-Absorption in den PVA-Phantomen mit denen in Brustgewebe in Relation setzen zu können, können daher die Literaturwerte von Wasser zum Vergleich genutzt werden. In [38] und [39] sind die frequenzabhängigen Absorptionskoeffizienten von verschiedenen Brustgewebearten und Wasser beschrieben. Der Abschwächungskoeffizient von Wasser ist bei $f = 2,5$ MHz um einen Faktor 55 - 250 kleiner als der von Brustgewebe. Die Abschwächung des US im PVA-Phantom ist damit zu gering und muss für weitere Messungen erhöht werden, um die Simulationen eichen zu können. In [34] wird die Verwendung von Cellulose (Durchmesser: $20 \mu\text{m}$) motiviert. Da die Dichteunterschiede zwischen PVA-Phantom und Cellulose geringer sind als die zwischen Phantom und Glaskügelchen, stellt Cellulose hier die geeignetere Wahl dar um Sedimentationsprobleme zu vermeiden.

Die PVA-Phantome erweisen sich ohne US-Einfluss als homogen im Amplitudenwie auch im Phasenbild. Der Schallstrahlungskraftkontrast im eigentlich kontrastlosen Phasenbild ist hier sehr gut sichtbar, wenngleich aufgrund der geringen US-Absorption bei relativ hoher US-Leistung gemessen wurde. Es ist kein Einfluss von störenden Gasblasen zu sehen, die Entgasung der PVA-Lösung im US-Bad während der Herstellung scheint sehr effektiv zu sein.

5.2.1. Einfluss der Randbedingungen

Ein deutlicher Einfluss der Randbedingung ist in Abschnitt 4.7 in 5,9 mm Entfernung vom Rand zu erkennen (siehe Abbildung 4.9). Die Verschiebung hat sich gegenüber den anderen Positionen ungefähr halbiert. Durch den Rand könnte es hier zu einer stärkeren Fixierung des Phantoms und somit zu einer Reduzierung der Verschiebung kommen. Um hier genauere Aussagen treffen zu können, sollte ein Phantombehälter mit rauen Innenwänden hergestellt werden. Die PVA-Lösung sollte direkt in diesem Behälter gefroren und das Phantom vermessen werden. Falls der obige Effekt durch das Festhalten am Rand verursacht wurde, so sollte nun dieser Effekt verstärkt auftreten.

Die radialen Strukturänderungen aufgrund der Auftaubedingungen könnten einen weiteren Effekt haben: Da das Phantom innen langsamer auftaut, kann man mit den Ergebnissen der vorangegangenen Messungen motivieren, dass das Phantom-

material dort auch ein erhöhtes Elastizitätsmodul aufweisen könnte. Somit würde sich im Innenbereich eine geringere Verschiebung ergeben. In den Messungen wird allerdings eine Abnahme der Verschiebung in den Außenbereichen festgestellt, so dass davon ausgegangen werden kann, dass eine Auswirkung der radialen Strukturänderung vernachlässigt werden kann.

Nach den Ergebnissen der Messungen ist eine Verkleinerung des Phantombehälters möglich. Der Durchmesser lässt sich halbieren.

Bei hoher Eindringtiefe wird eine Abweichung der Kurve von Position 1 von denen der Positionen 2 und 3 beobachtet. Dass allerdings schon bei Position 2 ein Einfluss der Randbedingungen festzustellen ist, ist eher unwahrscheinlich.

6. Exponat für die Medica 2010

Spielen geht mit Neugier einher, es orientiert sich am Neuigkeitsgehalt der Dinge, sucht Überraschungen. Spielen wird getragen von einer Spannungssuche. Es ist ein Bewegen von Gegenständen, das mit Lebensbereicherung und Lebenserleichterung einhergeht. Hans Mogel [40]

Im November 2010 fand die weltgrößte Medizin-Fachmesse Medica in Düsseldorf statt. Die hier besprochene Methode sollte einem breiten Publikum vorgestellt werden, um Kontakte zu knüpfen und Reaktionen insbesondere auch aus dem kritischen Fachpublikum zu erhalten. Ausgestellt wurde die Methode auf dem Stand der Wissenschaftsregion Bonn Rhein-Sieg.

Das Ziel, die neue Methode einfach und verständlich auch für fachfremde Besucher zu erklären und die natürliche Neugier der Medicabesucher zu wecken, stand im Vordergrund bei der Entwicklung eines Exponates für diese Messe. Es wurde nach einer Idee für ein Exponat gesucht, welches das Thema leicht und vor Allem sehr anschaulich zugänglich macht, die Besucher interaktiv einbindet und das sich optisch von den anderen, extrem aufwendigen und für uns viel zu teuren Exponaten der Medica abhebt.

All dies ließ sich in einem mechanischen Modell des Gewebes kombinieren.

6.1. Umsetzung

Verwirklicht wurde folgende Idee (Skizze siehe Abbildung 6.1): Mit Hilfe einer Matrix aus mechanischen Federn sollte das Gewebe und die Kopplung des Gewebes untereinander als Zusammensetzung von gekoppelten Oszillatoren in zwei Dimensionen simuliert werden. Gewichte sollten Kräfte auf Knotenpunkte entlang einer Linie ausüben, die den Einfluss der Schallstrahlungskraft des US darstellen sollte. Abhängig von den Federkonstanten, die durch zusätzlich eingefügte Federn verändert werden konnte, sollten Verhärtungen (Tumore) simuliert werden. Die Auslenkung der Knotenpunkte mit bzw. ohne zusätzliche Federn sollte markiert und

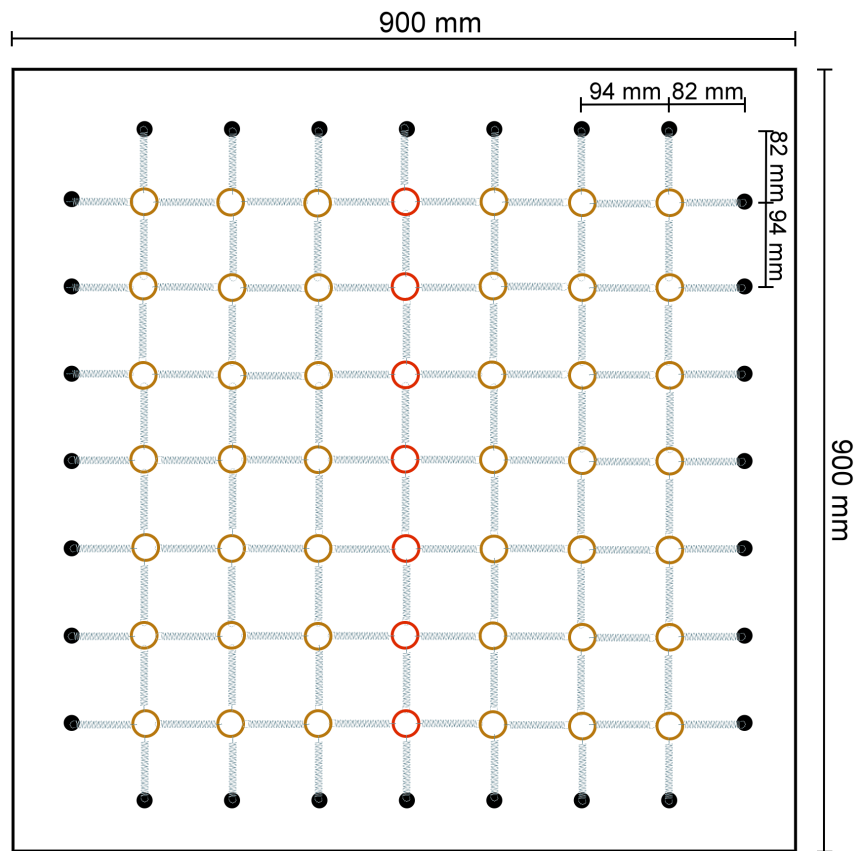


Abbildung 6.1.: Skizze des Federbrettes. Dargestellt ist das 90 x 90 cm große Brett mit Nägeln (schwarze Punkte), Zugfedern und Messingringen. Die Nägel wurden so angebracht, dass die Federn leicht gespannt aufgehängt werden konnten. Vier Federn wurden jeweils in einen Messingring gehangen und somit eine zweidimensionale Ebene aus Federn aufgespannt. An die Messingringe der mittleren Spalte (hier rot) wurden Fäden befestigt, an deren anderen Enden sich die Gewichte befanden.

verglichen werden können.

Das Exponat, das im Folgenden als Federbrett bezeichnet wird, ist in Abbildung 6.2 gezeigt. Für das Federbrett wurden Zugfedern mit einer Länge von $L_0 = 46,7$ mm und einem äußeren Windungsdurchmesser von $D_e = 5,5$ mm verwendet (Datenblatt siehe Abbildung A.1).

Messingringe, die als Knotenpunkte zur Befestigung der Federn dienen sollten, wurden mit einem Durchmesser von 24 mm und einer Ringdicke von 1 mm hergestellt. Um die Federkonstruktion auf einem Brett zu befestigen und gleichzeitig eine höhenverstellbare Aufhängung zu gewährleisten, wurde ein höhenverstellbares Brett mit Fuß von Herrn Lenz (Schreinerei HISKP, Universität Bonn) konstruiert und an-

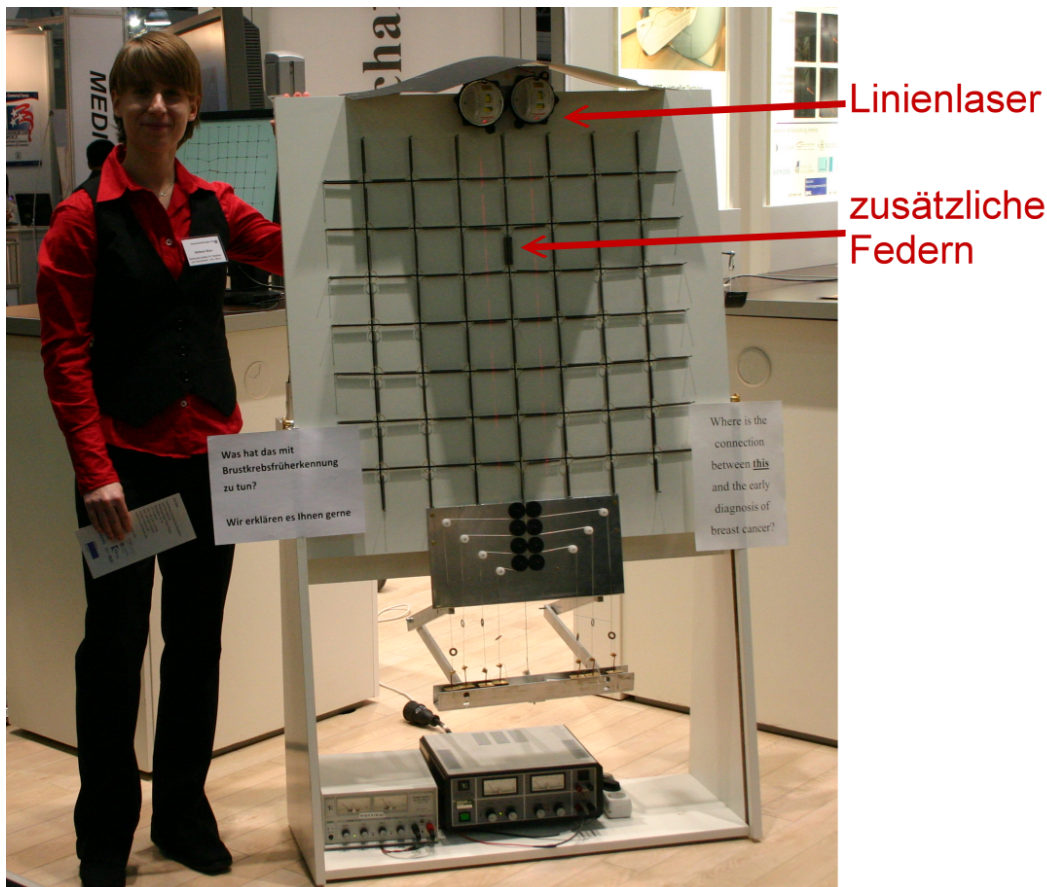


Abbildung 6.2.: Aufbau des Federbrettes auf der Medica. Im mittleren oberen Teil sind weitere Federn zur Simulation eines Tumors eingehängt. Die zwei Linienlaser deuten das annähernd zylindrische Strahlprofil an.

gefertigt. Nägel wurden wie in Abbildung 6.1 als schwarze Kreise gezeigt, auf dem Brett platziert, so dass jede Feder in einem leicht gespannten Zustand angebracht werden konnte.

Die Federn wurden in der Matrixebene gespannt und im 90° -Winkel zueinander an jeweils einem Messingring befestigt, bis eine komplette Federmatrix aus 8×8 Federn entstanden war. Durch die Federn der mittleren Federnspalte wurden Fäden gezogen, wobei an jedem Ring (Knotenpunkt) ein Faden verknotet wurde. Um ein Verknoten der sieben Fäden zu verhindern, wurde eine Konstruktion aus Umlenkrollen gefertigt, die die Fäden räumlich trennte (siehe Abbildung 6.3). Messingquader gleicher Größe ($L \times B \times H$: 30 mm x 20 mm x 31,3 mm) und Gewicht wurden mit Haken an die Fäden gehangen, um eine gleiche Krafteinwirkung an jedem Knotenpunkt zu garantieren. Es wurde auf die Simulation des exponentiel-

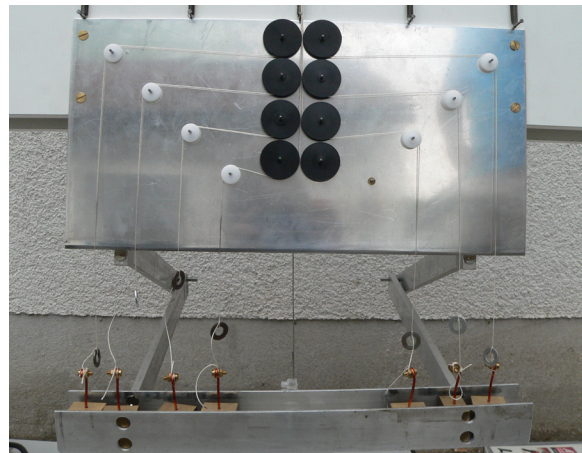


Abbildung 6.3: Umlenkrollen. Ein System von Umlenkrollen verhindert das Verknoten, Reiben und damit Reißen der Fäden.

len Abfalls der Schallstrahlungskraft mit steigender Eindringtiefe des US verzichtet (Verringerung der Gewichte). Damit alle Fäden gemeinsam entweder belastet oder entlastet werden konnten, wurde eine Hebevorrichtung konstruiert, die von einem Motor angetrieben werden konnte. Dazu wurde oben auf der Rückseite des Brettes ein Elektromotor montiert, dessen Welle durch den Rand eines Aluminiumrings mit 103,7 mm Durchmesser griff (siehe Abbildung 6.4). Auf diese Weise konnte die Drehbewegung des Motors in eine annähernd lineare Bewegung umgesetzt werden. Durch eine Konstruktion aus O-Ring, Rollen sowie Stahlseil wurde eine Verbindung zu einem U-Profil hergestellt. Das U-Profil wurde so platziert, dass es bei der Aufwärtsbewegung die Fäden entlastete, indem es unter die Gewichte griff (siehe Abbildung 6.3). So wurde eine abwechselnde Be- und Entlastung der Fäden durch die Gewichte erreicht. Wurde eine Kraft auf die Knotenpunkte ausgeübt, verzog sich das komplette Gitter in Abhängigkeit von der angelegten Kraft \vec{F} und Federkonstanten D . Es fehlte noch eine optische Information, die anzeigen sollte, wann der US angeschaltet war. Hierfür wurde ein Mikroschalter hinten am Brett angebracht, welcher von dem asymmetrisch rotierenden Aluminiumring betätigt wurde. Durch diesen Schalter wurden zwei Linienlaser (SuperLine 2D Laserliner 081.110A, Conrad Electronic) jeweils an- und abgeschaltet, die symmetrisch um die mittlere Federspalte oben am Brett angebracht waren. Die Laser warfen zwei fast parallele Linien auf das Brett, die das annähernd zylindrische Strahlprofil im Gewebe veranschaulichen sollten (siehe Abbildung 6.2). Geschaltet wurde so, dass bei Belastung der Ringe durch die Gewichte die Laser an und bei Entlastung wieder ausgingen.

Die Spannungsversorgung des Motors wurde so eingestellt, dass es zur langsamen Drehung des Ringes kam. Über den Zeitraum der Ausstellung lief der Motor ständig. Mit dünnem schwarzem Band, welches normalerweise zum Abkleben von Lei-

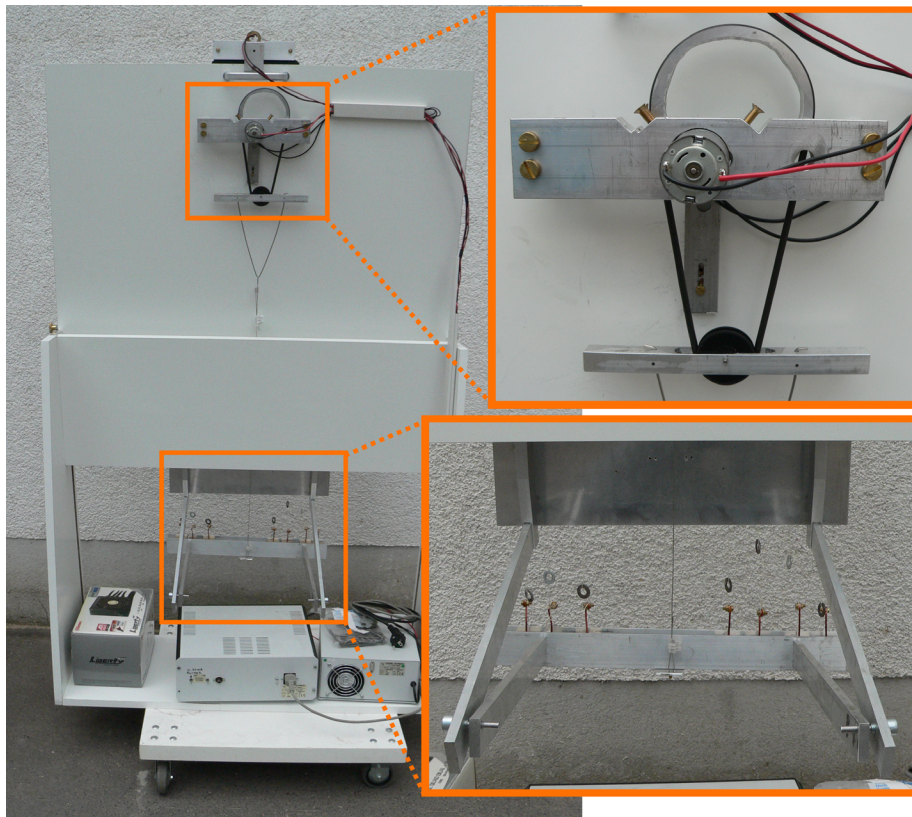


Abbildung 6.4.: Federbrett von hinten. Im oberen Teil sind der Motor und der Aluminiumring mit O-Ring dargestellt, welche für die Auf- und Abbewegung des U-Profiles verantwortlich sind. Im unteren Teil ist das Alu-Gelenk mit U-Profilkonstruktion zu sehen. Über ein Stahlseil sind oberer und unterer Teil verbunden.

terbahnen dient, wurde das Ruhegitter auf das weiße Brett geklebt. Damit war die Verzerrung unter Kräfteinfluss gegenüber der Ruhelage sehr gut sichtbar, außerdem konnte die Größe der Verschiebungen der Knotenpunkte bei unterschiedlichen Federkonstanten quantifiziert werden. Die aktuelle Verschiebung konnte mit einem Bleistift markiert und mit der Ruheposition verglichen werden. Auch nach dem Einhängen weiterer Federn war so ein direkter Vergleich mit der vorherigen Verschiebung möglich.

Exponate und Poster waren auf dem Stand der Wissenschaftsregion Bonn Rhein-Sieg aufgebaut. Das Federbrett war an einer Kreuzung zweier Gänge aufgestellt, was eine gute Sichtbarkeit und viel Publikumsverkehr garantierte. Daneben befand sich ein Laptop, auf dem die Besucher der Medica das, was sie gerade am Federbrett spielerisch ausprobiert hatten, mit Hilfe einer Software simulieren konnten. Diese Simulation wurde von Sebastian Theilenberg programmiert.

6.2. Fazit

Das mechanische Federmodell erwies sich im Praxistest auf der Medica als absoluter Publikumsmagnet. Optisch hob sich das Modell von allen anderen Exponaten deutlich ab, da es sich gerade nicht um ein perfekt gestyltes medizinisches Gerät handelte. Durch die Mechanik aus Federn, Gewichten und Antrieb sowie durch das charakteristische Klackern, welches die Gewichte verursachten, war das Federbrett in kurzer Zeit Medica-weit bekannt.

Durch die auf natürliche Art geweckte Neugier waren die Besucher sehr offen für weitere Erklärungen. Durch die praktische Annäherung am mechanischen Modell fiel der Übergang zu theoretischeren Gesichtspunkten leichter. Als Fazit bleibt, dass das Federbrett einen einfachen Einstieg in das Thema ermöglicht hat und viel Raum für zusätzliche Erklärungsmöglichkeiten geschaffen hat.

Der große Publikumsandrang und die große positive Resonanz haben wahrscheinlich auch dazu geführt, dass eines der begehrten Interviews für den Rückblick auf die Medica 2010 an unserem Stand durchgeführt wurde und nun als fester Bestandteil der Medica-Seite zu finden ist: http://www.medica.de/cipp/md_medica/custom/pub/content,oid,32481/lang,1/ticket,g_u_e_s_t/~Schonendes_Verfahren_zur_Brustkrebs-Fr%C3%BCherkennung.html

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Eignung von PVA als Material zur Herstellung von Brustgewebephantomen untersucht, speziell im Hinblick auf die Verwendung mit US und MRT. In Abschnitt 2.5.2 wurde beschrieben, wie sich der Elastizitätsmodul eines PVA-Phantoms in Abhängigkeit verschiedener Herstellungsparameter verhält. Da eine Änderung des Elastizitätsmoduls mit einer Änderung des Phasenverhältnisses einhergeht, wurde in der Arbeit die Veränderung T_2 -Zeit bei Variation der Herstellungsparameter als Hinweis für eine Strukturänderung herangezogen und untersucht. Zur Wahl der besten Messparameter wurde zunächst die T_1 -Zeit eines PVA-Phantoms bestimmt. Für die Methode sind außerdem gewebeähnliche US-Eigenschaften wichtig, weshalb auch diese vermessen wurden.

Die Abhängigkeit der T_2 -Zeit von PVA-Konzentration und Einfrierdauer wurde quantifiziert. Aufgrund der strukturellen Veränderung der Phantome bei Veränderung der PVA-Konzentration war hier eine Änderung erwartet worden. Da die innere Struktur des PVA-Phantoms nicht von der Gefrierdauer abhängt, wurde auch hier keine Änderung der T_2 -Zeit erwartet und dies konnte durch die Messungen bestätigt werden.

Es konnte gezeigt werden, dass sich eine geringere T_2 -Zeit durch ein langsames Auftauen erreichen ließ. Eine Abhängigkeit vom Temperaturgradienten beim Einfrieren wurde nicht beobachtet. Bei einer längeren Lagerdauer der Lösung zeigte sich eine leichte Tendenz zu einer geringeren T_2 -Zeit, aufgrund der Größe der Fehler konnte aber keine klare Aussage getroffen werden. Die Ergebnisse entsprechen den Erwartungen.

Weiterhin wurde die Langzeitstabilität der T_2 -Zeit über 70 Tage an Phantom γ (9,7% PVA-Konzentration und 17 Stunden Gefrierzeit) getestet. Es ergab sich über diesen Zeitraum eine Zunahme von $\sim 40\%$ im Innen- sowie Außenbereich des Phantoms. Da die Veränderung der T_2 -Zeit scheinbar mit einer Veränderung der Struktur einhergeht, könnte dies darauf hindeuten, dass sich die wichtigen elastischen Eigenschaften ändern. Da nach Abschnitt 2.5.2 die T_2 -Zeit mit steigender Gefrier- und Auftauzykluszahl abnimmt und da eine Lagerung einen ähnlichen Effekt hat wie

weitere Zyklen, müsste die T_2 -Zeit abnehmen. Da die Phantome in Wasser gelagert wurden, könnte Wasser in das Phantom diffundiert sein und so den Anteil an freiem Wasser erhöht haben.

In den durchgeführten Messungen konnte bestimmt werden, dass die US-Absorption der PVA-Phantome der von Wasser sehr ähnlich ist. Beim Übergang des US von Wasser in die Phantome wurde keine Reflexion festgestellt. Dies zeigt, dass auch die Schallkennimpedanz der PVA-Phantome mit der von Wasser vergleichbar ist. Damit ergibt sich (je nach Brustgewebe) bei $f = 2,5$ MHz eine 55-250-fach schwächere Absorption im PVA-Phantom als in echtem Brustgewebe.

Alle Phantome zeigten sich in den MRT-Messungen als sehr homogen und erzeugten ein ausreichendes Signal. Obwohl die Schallabsorption im Vergleich zu Brustgewebe zu gering und damit auch die Verschiebung zu klein war, war eine Schallsignatur bei Verwendung einer relativ hohen Schalleistung im Phasenbild sichtbar. Die Verschiebungen lagen bei maximal $\Delta x = 7 \mu\text{m}$.

Im Weiteren wurde für die Optimierung der Phantombehälter und zum Abgleich mit den FEM-Simulationen der Einfluss der seitlichen Randbedingungen auf die Verschiebung untersucht. Eine deutliche Abnahme der Verschiebung (Reduzierung des Maximalwerts um die Hälfte) wurde in einem Abstand von 5,9 mm von dem Rand des Phantombehälters gefunden. Eine Verkleinerung des Phantombehälters ist möglich: Der Durchmesser kann um die Hälfte reduziert werden.

Insgesamt sind Brustgewebephantome auf der Basis von PVA denen auf der Basis von Agar vorzuziehen und haben sich im Rahmen dieser Arbeit als vielversprechende Alternative herausgestellt. Insbesondere die Homogenität, Haltbarkeit des Materials bei richtiger Lagerung und die Möglichkeit zur einfachen Variation der elastischen Eigenschaften machen PVA zu einer besseren Wahl als Grundmaterial. Die durchgeführten Messungen zeigen, welchen Einfluss die verschiedenen Parameter bei der Phantomherstellung auf das fertige Phantom haben.

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde für die Medizmesse Medica 2010 auch insbesondere ein Konzept für ein Exponat erarbeitet und umgesetzt. Das Federmodell des Gewebes hat sich als sehr sinnvoll bei der Heranführung der Besucher an das Thema erwiesen. Dies zeigt die besondere Eignung mechanischer Modelle zur Erklärung komplizierter physikalischer Zusammenhänge. Durch die spielerische Herangehensweise wurden Neugier und Aufmerksamkeit sehr vieler Besucher geweckt.

8. Ausblick

PVA hat sich in dieser Arbeit als geeignetes Material zur Phantomherstellung erwiesen. Bis realistische Brustphantome damit hergestellt werden können, sind jedoch noch einige Dinge zu beachten:

Zunächst einmal ist die US-Absorption noch zu gering. Da sich Glaskügelchen schon in den Agarphantomen aufgrund der Sedimentationsproblematik als ungeeignet herausgestellt haben, muss eine alternative Methode zur Erhöhung der US-Absorption gefunden werden. In [34] wird die Verwendung von Cellulose (Durchmesser: 20 μm) als Absorptionszentren motiviert, deren Eignung allerdings zu überprüfen bleibt. In einem nächsten Schritt müssen die elastischen Eigenschaften neuer Phantome mit Absorptionszentren vermessen und denen von Brustgewebe angepasst werden. Eine genaue Messung des Elastizitätsmoduls muss daher durchgeführt werden. Zug- und Druckversuche und die Bestimmung des Elastizitätsmoduls über die dabei gemessene Längenänderung haben sich aufgrund der Kriecheigenschaften des Materials als nicht genau genug erwiesen. Als Alternative werden Messungen des Elastizitätsmoduls durch Bestimmung der mechanischen Eigenresonanz durchgeführt. Diese Messungen haben sich bis jetzt als sehr vielversprechend erwiesen.

Die durchgeführten Langzeitmessungen ergaben Hinweise auf eine Veränderung der PVA-Struktur mit der Zeit. Da in dieser Arbeit die T_2 -Zeit als Indikator für eine strukturelle Änderung der Phantome herangezogen wurde, sollte bei weiteren Phantomen auch eine mögliche Änderung des Elastizitätsmoduls über die Zeit überprüft werden. Weiterhin sollte die Lagerung in Wasser überdacht werden, falls sich herausstellt, dass diese einen Einfluss auf den Elastizitätsmodul hat. Dann wäre zu überlegen, ob Flüssigkeiten, die weniger stark in das Phantom diffundieren, zur Lagerung geeignet sind. Man könnte auch eine Lagerung in einer PVA-Umgebung selber überdenken, indem ein Gefäß aus PVA-Phantommaterial mit mehreren Gefrierzyklen hergestellt wird.

Die sich gleichzeitig in der Entwicklung befindlichen FEM-Simulationen müssen an Phantommessungen geeicht werden, wobei die genauen Phantomparameter bekannt

sein müssen. Hierzu müssen weitere Messmethoden entwickelt werden, um diese Parameter mit der notwendigen Genauigkeit vermessen zu können. Weiterhin müssen realistische Einschlüsse in die Phantome integriert werden. Damit kann dann auch deren Einfluss auf die Verschiebung mit den Simulationen abgeglichen und ggf. die Simulationen angepasst werden. Tumorartige Einschlüsse sollten sich dabei durch PVA-Kügelchen realisieren lassen, welche mehrfache Einfrier- und Auftauzyklen durchlaufen. Mikrokalk könnte, wie in [4] beschrieben, durch kleine Eierschalenteile simuliert werden.

In dieser Arbeit wurden vielfältige Möglichkeiten aufgezeigt, die Struktur der PVA-Phantome zu verändern. Achtet man bei der Herstellung auf den Einfluss der untersuchten Parameter, so können sich Phantome auf PVA-Basis in Zukunft als überaus nützlich erweisen.

A. Anhang

Datenblatt Zugfeder : Z-042EX **GUTEKUNST FEDERN**

04.2011

d mm	Drahtdurchmesser	L1 mm	Länge der Feder vorgespannt	Gewicht g	Gewicht der einzelnen Feder
D mm	Mittlerer Windungsdurchmesser	L2 mm	Länge der Feder gespannt		
De mm	Äußerer Windungsdurchmesser	Ln mm	Kleinste Länge der Feder		
Dh mm	Kleinstes Hülsendurchmesser	m mm	Ösenöffnungsweite der Öse		
F0 N	Innere Vorspannkraft	n St.	Anzahl der federnden Windungen		
F1 N	Kraft der Feder vorgespannt	nt St.	Anzahl der Gesamtwindungen		
F2 N	Kraft der Feder gespannt	S1 mm	Strecke der Feder vorgespannt		
Fh N	Höchstkraft der Feder	S2 mm	Strecke der Feder gespannt		
Lh mm	Ösenhöhe	Sn mm	Großte Strecke der Feder		
Lk mm	Länge unbelasteter Federkörper	Sh mm	Arbeitsweg (Hub)		
L0 mm	Ungepannte Länge der Feder	R N/mm	Federhärte		

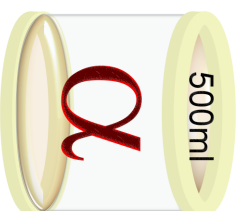
* Die Ösen haben lagermäßig keine Öffnung (m = 0,00). Eine Öffnung können wir jedoch kurzfristig bei Bedarf aufschneiden.

n nt R 0,086 Gewicht 1,933 Federprüfung nach DIN ISO 2859/1 Prüfniveau II

1 Windungsrichtung		4 Lastspielzahl N <input type="text"/>		10 Toleranzen nach DIN 2097	
<input type="checkbox"/> links	<input checked="" type="checkbox"/> rechts	5 Lastspielfrequenz n <input type="text"/>		Gütegrad	De, D, D
2 Ösenform und Ösenstellung		6 Arbeitstemperatur <input type="text"/> °C		1	<input type="checkbox"/>
Ösenform <input type="text"/>		7 Werkstoff <input type="text"/>		2	<input checked="" type="checkbox"/>
Ösen gegeneinander versetzt um <input type="text"/> 270,0 <input type="text"/> 57,0 Grad		8 Draht- oder Staboberfläche		3	<input type="checkbox"/>
(Im Sinne der Rechtsschraube)		<input checked="" type="checkbox"/> gezogen <input type="checkbox"/> gewalzt <input type="checkbox"/> spanend bearbeitet		F0, Fh	
3 Arbeitsweg Sh <input type="text"/> mm		9 Oberflächenschutz <input type="text"/>		Ösen	
Bemerkungen				<input type="checkbox"/>	
				Drahtstärke nach DIN 2076	
				<input checked="" type="checkbox"/>	
				11 Fertigungsausgleich	
				durch	
				Eine Federkraft, zugehörige Länge der gespannten Feder und L0	
				F0, D <input checked="" type="checkbox"/>	
				Eine Federkraft, zugehörige Länge der gespannten Feder und F0	
				L0, n, d <input type="checkbox"/>	
				Zwei Federkräfte, die zugehörigen Längen der gespannten Feder	
				L0, n, d <input type="checkbox"/>	
				F0, D <input type="checkbox"/>	
				Staffelpreise	
				Mengenstaffel	
				Einzelpreis [EUR]	
				1 2.8000 EUR	
				2 2.8000 EUR	
				3 2.8000 EUR	
				5 2.8000 EUR	
				7 1.7800 EUR	
				17 0.9200 EUR	
				37 0.5600 EUR	
				75 0.4300 EUR	
				125 0.3888 EUR	
				175 0.3790 EUR	
				250 0.3622 EUR	
				350 0.3475 EUR	
				450 0.3367 EUR	

Gutekunst + Co.KG Federnfabriken · Carl-Zeiss-Straße 15 · D-72555 Metzingen
 Verkauf (+49) 07123 / 960-192 · Technische Beratung (+49) 07123 / 960-193 · Zentrale (+49) 07123 / 960-0
 Telefax (+49) 07123 / 960-195 · E-mail: verkauf@gutekunst-co.com

Abbildung A.1.: Datenblatt der Zugfedern. [41]



α_1, α_{11} : 10% PVA, 24h
SG, AR

Parameter:
AR: Auftauen bei Raumtemperatur (schnell)
AK: Auftauen im Kühlschrank (langsam)
LG: Langsames Gefrieren
SG: Schnelles Gefrieren (Gefrierschrank)
L : Lagerzeit der Lösung im Kühlschrank vor dem Gefrieren

PVA-Konzentration und Gefrierzeit:

β_1 : 10%, 24h; β_2 : 10%, 20h; β_3 : 10%, 17h; β_4 : 10%, 12h

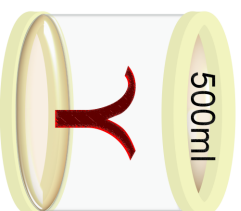
β_5 : 8 %, 24h; β_6 : 8 %, 20h; β_7 : 8 %, 17h; β_8 : 8 %, 12h

β_9 : 6 %, 24h; β_{10} : 6 %, 20h; β_{11} : 6 %, 17h; β_{12} : 6 %, 12h

Alle β -Phantome: SG, AR



γ : 9,7% PVA-Konzentration, 17h Gefrierzeit
SG, AR



δ_1 : SG, AR; δ_2 : SG, AK

δ_3 : SG, AR, L=32,5h ; δ_4 : LG, AR, L=32,5h

Alle δ -Phantome: 8% PVA-Konzentration, 17h Gefrierzeit



Abbildung A.2.: Übersicht der hergestellten Phantome. Phantom α_2 wurde in Scheiben geschnitten und für die Absorptionsmessungen verwendet. Die Phantome β_1 bis β_{12} dienten zur Überprüfung der T_2 -Zeitabhängigkeit von PVA-Konzentration und Gefrierzeit. Mit Phantom γ wurde der Einfluss der Randbedingungen bei Verwendung von US untersucht sowie die Stabilität der T_2 -Zeit in einer Langzeitmessung. Um die T_2 -Zeitabhängigkeit von Temperaturgradienten beim Gefrieren und Auftauen zu untersuchen, wurden die Phantome δ_1 bis δ_4 hergestellt. Ist keine Zeit L angegeben, so wurde die Lösung direkt nach der Herstellung gefroren.

		PVA-Konzentration in %					
		10		8		6	
TR [ms]	Einfriezeit	T_2 [ms]	ΔT_2 [ms]	T_2 [ms]	ΔT_2 [ms]	T_2 [ms]	ΔT_2 [ms]
400	12 h	114	5	141	5	261	2
	17h	107	4	130	4	160	7
1000	24h	140	0.4	177	0.4	239	3
	20h	136	0.5	174	0.3	231	2
	17h	138	0.6	176	0.3	239	2
	12h	123	0.3	159	0.3	219	2
3000	24h	156	0.4	204	0.6	289	4
	20h	153	0.7	202	0.5	284	3
	17h	156	0.8	205	0.4	295	3
	12h	143	0.5	184	0.5	265	3

Tabelle A.1.: Ergebnisse der T_2 -Zeitmessung der β -Phantome. Es wurde die Abhängigkeit der T_2 -Zeit von der PVA-Konzentration sowie von der Gefrierdauer untersucht. Die Fehler ergaben sich hier nur aus der Standardabweichung des Graumittelwertes. Auf diese Weise wird der Fehler unterschätzt: Weitere Faktoren blieben bei der Fehlerrechnung unberücksichtigt. Dies sind kleine Ungenauigkeiten bei der Abmessung des PVA und des entmineralisierten Wassers, Verlust durch Verdampfen sowie eventuell leicht verschiedene Gefrierbedingungen an verschiedenen Orten in der Gefriertruhe bzw. beim Auftauen im Raum. Die T_2 -Zeiten steigen mit abnehmender PVA-Konzentration. Ein Einfluss der Gefrierdauer wurde nicht gefunden.

Literaturverzeichnis

- [1] <http://www.dkfz.de/de/krebsatlas/index.html>. Deutscher Krebsatlas.
- [2] Abbas Samani, Judit Zubovits, and Donald Plewes. Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples. *Physics in Medicine and Biology*, 52:1565–1576, 2007.
- [3] Jessica Mende. ^1H -NMR & Resonanter Ultraschall in einem Kolloid aus $\text{Pb}(\text{Ti}, \text{Zr})\text{O}_3$. Diplomarbeit, Universität Bonn, 2008.
- [4] Judith Schindler. Schallstrahlungskraftkontrast in der MRT - Detektion von Mikrokalk. Diplomarbeit, Universität Bonn, 2010.
- [5] Olaf Dössel. *Bilgebende Verfahren in der Medizin*. Springer-Verlag, 2000.
- [6] M. Radicke. *Schallstrahlungskraftkontrast in MR-Phasenbildern - Methode zur Darstellung von Elastizitäts-, Schalldämpfungs- und Schallimpedanzänderungen*. Doktorarbeit, Universität Bonn, 2009.
- [7] Rebecca Rakow-Penner, Bruce, Daniel, Huanzhou Yu, Anne Sawyer-Glover, and Gary H. Glover. Relaxation times of breast tissue at 1.5T and 3T measured using IDEAL. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 23:87–91, 2006.
- [8] Wolfgang Demtröder. *Experimentalphysik 3*. Springer-Verlag, 2005.
- [9] Borut Marincek Dominik Weishaupt, Victor D. Köchlli. *Wie funktioniert MRI?* Springer, 2001.
- [10] Heinrich Kuttruff. *Physik und Technik des Ultraschalls*. S. Hirtzel Verlag Stuttgart, 1988.
- [11] Heinz Morneburg. *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. Publicis MCD Verlag, Erlangen, 1995.
- [12] Heinz Handels. *Medizinische Bildverarbeitung*. Teubner, 2000.
- [13] Wolfgang Demtröder. *Experimentalphysik 1*. Springer-Verlag, 2006.
- [14] Gottfried W. Ehrenstein. *Polymer-Werkstoffe*. Carl Hanser Verlag, 1999.

- [15] Yoshinori Tamai, Hideki Tanaka, and Koichiro Nakanishi. Molecular dynamics study of polymer-water interaction in hydrogels. 1. hydrogen-bond structure. *Macromolecules*, 29:6750–6760, 1996.
- [16] Kenneth C. Chu and Brian K. Rutt. Polyvinyl alcohol cryogel: An ideal phantom material for mr studies of arterial flow elasticity. *MRM*, 37:314–319, 1997.
- [17] Nikolaos A. Peppas and Jill E. Scott. Controlled release from poly(vinyl alcohol) gels prepared by freezing-thawing processes. *Journal of Controlled Release*, 18:95–100, 1992.
- [18] P. Jeanene Willcox, Douglas W. Howie JR., Klaus Schmidt-Rohr, David A. Hoagland, Samuel P. Gido, Stephanus Pudjijanto, Lothar W. Kleiner, and Subbu Venkatraman. Microstructure of poly(vinyl alcohol) hydrogels produced by freeze/thaw cycling. *Journal of Polymere Science: Part B: Polymere Physics*, 37:3438–3454, 1999.
- [19] Takahiko Nakaoki and Hiroyuki Yamashita. Bound states of water on poly(vinyl alcohol) hydrogel prepared by repeated freezing and melting method. *Journal of Molecular Structure*, 875:282–287, 2008.
- [20] Tiffany Abitbol, Timothy Johnstone, Thomas M. Quinn, and Derek G. Gray. Reinforcement with cellulose nanocrystals of poly(vinyl alcohol) hydrogels prepared by cyclic freezing and thawing. *Soft Matter*, 7:2373–2379, 2011.
- [21] Nikolaos A. Peppas and Shauna R. Stauffer. Reinforced uncrosslinked poly(vinyl alcohol) gels produced by cyclic freezing-thawing processes: a short review. *Journal of Controlled Release*, 16:305–310, 1991.
- [22] F. Fregg, F. J. Keil, and H. Quader. Investigations of the microscopic structure of poly(vinyl alcohol) hydrogels by confocal laser scanning microscopy. *Colloid & Polymere Science*, 279:61–67, 2001.
- [23] F. Yokoyama, I. Masada, K. Shimamura, T. Ikawa, and K. Monobe. Morphology and structure of highly elastic poly(vinyl alcohol) hydrogel prepared by repeated freezing-and-melting. *Colloid & Polymere Science*, 264:595–601, 1986.
- [24] Yoshihiro Mori, Hitoshi Tokura, and Masanori Yoshikawa. Properties of hydrogels synthesized by freezing and thawing aqueous polyvinyl alcohol solutions and their applications. *Journal of Material Science*, 32:491–496, 1997.

- [25] V. I. Lozinsky, E. S. Vainerman, L. V. Domotenko, A. M. Mamtsis, E. F. Titova, E. M. Belvtseva, and S. V. Rogozhin. Study of cryostructurization of polymer systems. vii. structure formation under freezing of poly(vinyl alcohol) aqueous solutions. *Colloid & Polymere Science*, 264:19–24, 1986.
- [26] Francois Duboeuf, Adrian Basarab, Hervé Liebgott, Elisabeth Brusseau, Philippe Dechartre, and Didier Vray. Investigation of pva cryogel young’s modulus stability with time, controlled by a simple reliable technique. *Med. Phys.*, 36:656–661, 2009.
- [27] Gerhard W. Becker. *Die Kunststoffe: Chemie, Physik, Technologie*. Carl Hanser Verlag, 1990.
- [28] Walter Michaeli. *Einführung in die Kunststoffverarbeitung*. Carl Hanser Verlag, 2006.
- [29] Martin Bonnet. *Kunststoffe in der Ingenieur Anwendung: verstehen und zuverlässig auswählen*. Vieweg+Teubner | GWH Fachverlage GmbH, 2009.
- [30] K J Parker, M M Doyley, and D J Rubens. Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective. *Physics in Medicine and Biology*, 56:R1 – R29, 2011.
- [31] D. Ulucay. 3 D Darstellung von Verschiebungsfeldern - Schallstrahlungskraft in der MRT. Master’s thesis, Universität Bonn, 2010.
- [32] Chritian Silbernagel. Design eines t1/t2-kontrastphantom für die kernspintomographie. Bachelorarbeit und laborbericht, RheinAhr Campus Remagen.
- [33] Jérémie Fromageau, Elisabeth Brusseau, Didier Vray, Gérard Gimenez, and Philippe Dechartre. Characterization of pva cryogel for intravascular ultrasound elasticity imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 50:1318–1324, 2003.
- [34] Jérémie Fromageau, Jean-Luc Gennisson, Cédéric Schmitt, Roch L. Maurice, Rosaire Mongrain, and Guy Cloutier. Estimation of polyvinyl alcohol cryogel mechanical properties with four ultrasound elastography methods and comparison with gold standard testings. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 54:498–509, 2007.
- [35] B D Price, A P Gibson, L T Tan, and G J Royle. An elastically compressible phantom material with mechanical and x-ray attenuation properties equivalent to breast tissue. *Physics in Medicine and Biology*, 55:1177–1188, 2010.

- [36] B. Briscoe, P. Luckham, and S. Zhu. The effects of hydrogen bonding upon the viscosity of aqueous poly(vinyl alcohol) solutions. *Polymer*, 4:3851–3860, 2000.
- [37] <http://pi.physik.uni-bonn.de/~aprakt/AP-PN-A4.pdf>. *APP-B: Praktika für Studierende mit Physik als Hauptfach im Bachelorstudiengang und für Studierende der Meteorologie oder Mathematik im Bachelorstudiengang. Anhang A4: Geraden-Anpassung*. Universität Bonn.
- [38] F. T. D’Astous and F. S. Foster. Frequency dependence of ultrasound attenuation and backscatter in breast tissue. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 12:795–808, 1986.
- [39] J. A Slotwinski. *Handbook of Reference Data for Nondestructive Testing: Ultrasonics Chapter*. American Society for Testing and Materials (ASTM), 2002.
- [40] Hans Mogel. *Psychologie des Kinderspiels*. Springer Medizinverlag, 2008.
- [41] <http://www.federnshop.com>. Zugfedern.

Danksagung

Wenn ich weiter sehen konnte, so deshalb, weil ich auf den Schultern von Giganten stand. Isaac Newton, 1676

Mein großer Dank gilt Herrn Professor Maier, der mich für ein unvergessliches Jahr in seine Arbeitsgruppe aufgenommen hat. Ich habe in dieser Zeit sehr viel gelernt und dies auch weit über das Thema meiner Diplomarbeit hinaus. So gehörten viele lehrreiche Stunden in der Studentenwerkstatt ebenso dazu, wie die Erfahrung, als Ausstellerin auf der Medica tätig zu sein. Herr Maier hat immer ein sehr gutes Gruppenklima geschaffen, in dem ich mich sehr wohl gefühlt habe und in dem ich meine eigenen kreativen Ideen umsetzen konnte. So denke ich gerne an das Federbrett „Klickklack“ auf der Medica zurück.

Ich danke Herrn Professor Brinkmann für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Für die Messzeit am Siemens Avanto 1,5 T Tomographen am Forschungszentrum Life & Brain bedanke ich mich bei Prof. Christian Elger, PD Bernd Weber und Dr. Peter Trautner.

Herrn Sebastian Pelzer (RheinAhr Campus Remagen) danke ich für die gute Betreuung im Rahmen der Phantomherstellung und dafür, dass er das Chemielabor am RheinAhr Campus zur Verfügung gestellt hat.

Für die vielen gute Ratschläge und Hilfe bei den praktischen Arbeiten, besonders in der Studentenwerkstatt, möchte ich mich bei Herrn Habenstein bedanken.

Gab es einmal ein Problem bei der Umsetzung von eigenen Plänen, Fragen zu Maschinen und fehlendes Material, so stand mir die Feinmechanikwerkstatt und die Elektronikwerkstatt mit gutem Rat und schneller Hilfe zur Seite. Vielen Dank für die schnelle und unkomplizierte Unterstützung!

Weiterer großer Dank gilt Herrn Lenz, der vor allem im Bezug auf den Bau des Medica-Exponats mitgewirkt hat.

Danksagung

Ich danke Frau Mosblech, Frau Hueskes, Frau Balci, Frau Kehr, Frau Anderson, Frau Paus, Herrn Peithmann und Herrn Mertler für die freundliche und unproblematische Hilfe bei Verwaltungsangelegenheiten.

Für einen guten Ablauf der Medica Organisation und Verpflegung vor Ort danke ich Herrn Mull sowie Herrn Beyer, Frau Grischke und Frau Novertné.

Herzlicher Dank gilt auch Frau Maier, die mit leckerem Essen in schöner Umgebung für gemütliche Abende sorgte. Für Messtermine auf dem Venusberg stellte sie uns ihr Auto auch kurzfristig zur Verfügung. Vielen Dank!

Für das ausgiebige Korrekturlesen dieser Arbeit und für die vielen guten Ratschläge danke ich Deniz Ulucay, Anna-Lisa Kofahl, Judith Wild und Stephan Porz.

Ein herzlicher Dank geht an die gesamte Arbeitsgruppe um Herrn Professor Maier und an alle Ehemaligen, die ich während meiner Zeit kennenlernen durfte! Vielen, vielen Dank für das super Arbeitsklima, das viele Kuchenessen, die lustigen PC-Runden, das ausgiebige Basteln vor Doktorfeiern, die Grillabende nicht nur bei der Fußball-WM und die abendlichen Runden Magic! Ihr seid die beste Gruppe, die man sich vorstellen kann!

Im Besonderen möchte ich mich bei den Leuten der Gruppe für die gute Zusammenarbeit bedanken, mit denen ich täglich arbeiten durfte: Judith Wild, Deniz Ulucay, Anna-Lisa Kofahl, Sebastian Theilenberg, Saskia Paul und Jessica Mende.

Weiterer Dank gilt Professor Carsten Urbach, der durch seine Kooperation die Arbeitsgruppe unterstützt.

Ich danke meinen Eltern und meinem Freund Stephan für die große Unterstützung während meines gesamten Studiums. In schweren Zeiten wart ihr immer für mich da und habt mich ermutigt, weiter zu machen. Vielen, vielen Dank! (: Weiterer Dank für Unterstützung, Verständnis und viele schöne Zeiten während meines Studiums gilt den Menschen um mich herum, insbesondere Nadine, Linda, Oi, Beate, Thomas, Ruth, Alina, Wilma, Helmut und Anton.