

---

SCHALLINDUZIERTER KONTRAST IN MRT-PHASENBILDERN

-

DETEKTION VON KALKABLAGERUNGEN UND  
ERSTE BRUSTUNTERSUCHUNGEN VON PROBANDEN

---

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Jessica Annette Mende

aus Herne

Bonn, Mai 2010



Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Bonn, Mai 2010

1. Gutachter: Prof. Dr. Karl Maier  
2. Gutachter: Prof. Dr. Ulrike Thoma

Tag der Promotion: 16.07.2010  
Erscheinungsjahr: 2010



# Inhaltsverzeichnis

<b>Einführung</b>	<b>1</b>
<b>1 Eigenschaften von Brustgewebe</b>	<b>3</b>
1.1 Aufbau der weiblichen Brust . . . . .	3
1.2 Veränderungen der Brust . . . . .	4
1.2.1 Gutartige Veränderungen der Brust . . . . .	4
1.2.2 Bösartige Veränderungen der Brust . . . . .	4
1.2.3 Kalkablagerungen . . . . .	5
1.3 Elastische Eigenschaften von Brustgewebe . . . . .	5
1.4 Schallgeschwindigkeit in Brustgewebe . . . . .	8
1.5 Absorptionskoeffizienten von Brustgewebe . . . . .	8
1.6 Methoden der Standard-Brustkrebsdiagnostik . . . . .	9
1.6.1 Mammographie . . . . .	9
1.6.2 Brustsonographie . . . . .	10
1.6.3 Magnetresonanztomographie der Brust . . . . .	11
1.6.4 Aktuelle Forschung . . . . .	11
<b>2 Theorie</b>	<b>13</b>
2.1 Der Ultraschall . . . . .	13
2.1.1 Charakteristika des Ultraschalls . . . . .	13
2.1.2 Ultraschallerzeugung . . . . .	16
2.1.3 Schallfeld eines Kolbenschwingers . . . . .	18
2.2 <sup>1</sup> H-Kernspinresonanz . . . . .	19
2.2.1 Relaxation . . . . .	21
2.2.2 Spin-Echo-Sequenz . . . . .	23
2.3 Magnetresonanztomographie . . . . .	24

2.3.1	Selektive Schichtanregung . . . . .	25
2.3.2	Frequenzkodierung . . . . .	26
2.3.3	Phasenkodierung . . . . .	27
2.3.4	Kontraste in der MRT . . . . .	27
2.3.5	Phasenbilder . . . . .	28
2.3.6	Die Spin-Echo Sequenz . . . . .	28
2.3.7	Die Line-Scan Sequenz . . . . .	29
2.4	Sicherheitsaspekte von Ultraschall . . . . .	30
2.4.1	Mechanischer Index . . . . .	30
2.4.2	Erwärmungsindex . . . . .	31
<b>3</b>	<b>Methode</b>	<b>33</b>
3.1	Die bewegungssensitive Spin-Echo Sequenz . . . . .	33
3.2	Die bewegungssensitive Line-Scan Sequenz . . . . .	34
3.3	Aufbau . . . . .	36
3.3.1	Verschiebevorrichtung . . . . .	37
3.3.2	Der Ultraschallemitter . . . . .	39
3.3.3	Synchronisation von Ultraschall und MRT-Sequenz . . . . .	40
3.4	Gewebephantome . . . . .	44
3.4.1	Kommerzielles Brustphantom . . . . .	45
3.4.2	Gewebephantome mit Kalkeinschlüssen . . . . .	45
3.5	Messung der Ultraschallintensität & Erwärmung . . . . .	46
3.5.1	PTB . . . . .	47
3.5.2	Wärmebildkamera . . . . .	47
3.6	Messungen an Phantomen . . . . .	48
3.7	Finite Elemente Methode . . . . .	49
3.8	Messungen an Probanden . . . . .	50
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>53</b>
4.1	Ultraschallintensität- und erwärmung . . . . .	53
4.1.1	Fokus und Ultraschallintensität . . . . .	53
4.1.2	Messung der Erwärmung mit der Wärmebildkamera . . . . .	54
4.2	Messungen der Phantome mit der Spin-Echo Sequenz . . . . .	57
4.2.1	Phantom A . . . . .	57

4.2.2 Phantom B & C . . . . .	57
4.2.3 Phantom D . . . . .	62
4.2.4 Phantom E & F . . . . .	64
4.3 Messungen der Phantome mit der Line-Scan Sequenz . . . . .	70
4.3.1 Phantom F . . . . .	70
4.3.2 Kommerzielles Brustphantom . . . . .	71
4.4 Messungen an Probanden . . . . .	72
4.4.1 Messungen mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz . . . . .	72
4.4.2 Messungen mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz . . . . .	78
<b>5 Diskussion</b>	<b>83</b>
5.1 Vermessung der Ultraschallemittereigenschaften, Sicherheitsaspekte . . . . .	83
5.2 Messungen an Phantomen . . . . .	84
5.2.1 Kalkablagerungen . . . . .	84
5.2.2 Physikalisches Modell . . . . .	86
5.3 Messungen an Probanden . . . . .	88
5.3.1 Die bewegungssensitive Spin-Echo Sequenz . . . . .	88
5.3.2 Die bewegungssensitive Line-Scan Sequenz . . . . .	89
5.4 Technische Weiterentwicklung . . . . .	90
5.5 Ausblick . . . . .	91
<b>Zusammenfassung</b>	<b>93</b>
<b>A Anpassungsdaten Wärmebildkamera</b>	<b>95</b>
<b>Glossar</b>	<b>99</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>101</b>
<b>Danksagung</b>	<b>107</b>





# Einführung

Krebs ist die zweithäufigste Todesursache bei Frauen in Deutschland. Dabei ist Brustkrebs sowohl die häufigste Krebsneuerkrankung als auch die Krebsart mit der höchsten Sterblichkeit bei deutschen Frauen [1]. Die frühzeitige Entdeckung von Brustkrebs spielt eine Schlüsselrolle für die Senkung der Sterblichkeit. Je früher das Stadium ist, in dem man den Brustkrebs entdeckt, desto größer sind die Überlebenschancen. Des Weiteren ist sehr wichtig, zwischen den gutartigen und bösartigen Veränderungen in der Brust bei der Diagnose unterscheiden zu können.

Der erste Schritt bei der Diagnose von Veränderungen ist die Abtastung der Brust durch die Patientin oder den Arzt. Werden dabei auffällige Knoten ertastet, wird eine Mammographie durchgeführt. Bei Frauen mit mammographisch dichtem Brustgewebe (viel Drüsengewebe) wird eine Ultraschallaufnahme der Brust gemacht. Zur genaueren Differenzierung kann eine dynamisch-kontrast-verstärkte Magnetresonanztomographie-Aufnahme (MRT-Aufnahme) der Brust mit Kontrastmittel gemacht werden.

Bei der Mammographie werden hauptsächlich Kalkablagerungen im Brustgewebe aufgefunden. Kalkablagerungen bestehen aus Calcium, das Röntgenstrahlen absorbiert und werden mit Brustkrebs in Verbindung gebracht. Mit der Standard-MRT-Mammographie sind diese Kalkablagerungen nicht abzubilden. Es gibt neue Ansätze mit suszeptibilitätsgewichteten Phasenbildern *in vivo* [2] und mit Ultrashort Echotime (UTE) Sequenzen an *ex vivo* Brustgewebe [3].

Zur Früherkennung von Brustkrebs wurde ab den 70er Jahren in den USA und in einigen europäischen Ländern (Schweden, Finnland, Großbritannien, Island, Irland, die Niederlande und Belgien) das Mammographie-Screening eingeführt. In Deutschland wird seit 2005 ein nationales Mammographie-Screening-Programm unter Beachtung der entsprechenden europäischen Leitlinie aufgebaut. Die ersten Ergebnisse dieses Programms wurden 2009 in einem Evaluationsbericht veröffentlicht [4]. Seit einiger Zeit wird der Nutzen dieser Screening-Programme jedoch in Frage gestellt [5]. Auch durch eine neue Auswertung der Daten wurde keine signifikante Reduktion der Sterblichkeit durch das Mammographie-Screening festgestellt [6].

Die aktuelle Forschung beschäftigt sich mit der Verbesserung der Unterscheidung zwischen gutartigen und bösartigen Veränderungen der Brust. Diese Methoden untersuchen hauptsächlich die Festigkeit des Gewebes. Tumore sind drei- bis dreizehnmal fester als das normale Brustgewebe und gutartige Läsionen [7]. Seit kurzem gibt es die sogenannte MR-ARFI (Magnetic Resonance Acoustic Radiation Force Imaging), bei der mit verschiedenen bewegungs-

sensitiven MRT-Sequenzen die Verschiebung durch die Schallstrahlungskraft abgebildet wird [8, 9]. Es wird stark fokussierter Ultraschall benutzt, der zu therapeutischen Zwecken verwendet wird (Fokusbreite/-länge 1,0/4,7 mm).

Im ersten Kapitel werden die medizinischen und physikalischen Eigenschaften und Veränderungen von Brustgewebe beschrieben. Es werden sowohl die Methoden der Standard-Brustkrebs-Diagnostik erklärt, als auch Hauptströmungen der aktuellen Forschung beschrieben. Viele der Begriffe in diesem Kapitel sind für Physiker unbekannt. Deshalb befindet sich im Anhang dieser Arbeit ein Glossar.

Seit fünf Jahren wird in der Arbeitsgruppe von Prof. K. Maier ein maschineller Tastsinn entwickelt. Er funktioniert prinzipiell wie die manuelle Palpation: Der „Finger“, der das Gewebe auslenkt, ist die Schallstrahlungskraft des Ultraschalls. Der „Tastsinn“, der empfindlich auf die Festigkeit des Gewebes ist, ist die Verschiebung des Gewebes. Das „Gehirn“, das die Verschiebung interpretiert und abbildet, ist der Magnetresonanztomograph (MR-Tomograph). Zum Verständnis der Methode wird im zweiten Kapitel die Theorie von Ultraschall, Schallstrahlungskraft und Magnetresonanztomographie beschrieben. Um die Verschiebung quantitativ mit dem MR-Tomographen abzubilden, werden im ersten Teil des dritten Kapitels die bewegungssensitiven MRT-Sequenzen erklärt. Damit der Schallstrahl die gesamte Brust abtasten kann, muss er ferngesteuert bewegt werden können. Dazu wurde eine hydraulische Verschiebevorrichtung entwickelt. Der Messaufbau und die Synchronisation der Ultraschallansteuerung mit den bewegungssensitiven Sequenzen wird in Abschnitt 3.3 beschrieben.

Es konnten Läsionen mit dem Schallstrahlungskraftkontrast in MRT-Phasenbildern in realistischen Brustphantomen aufgespürt werden, die dreimal härter als das Hintergrundmaterial waren [10]. Läsionen, die mit Flüssigkeit gefüllt waren (Zysten), konnten von den härteren Läsionen unterschieden werden [11]. In der vorliegenden Arbeit wurden Phantome mit Kalk-einschlüssen untersucht, um zu zeigen, dass man mit dieser Methode auch Kalkablagerungen aufspüren kann. Des weiteren wurden die ersten Untersuchungen an drei Probanden gemacht. Die Messungen wurden mit einer bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz und einer bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz durchgeführt. Die Line-Scan Sequenz baut das Bild des Phantoms oder der Brust linienweise auf. Wenn man den Schallstrahl synchron mit der Linienaufnahme bewegt, erhält man ein Verschiebungsbild des Phantoms oder der Brust.

Zur qualitativen Untersuchung der Messergebnisse der Gewebephantome wurden Simulationen eines einfachen Modells mit der Finite Elemente Methode durchgeführt. Die Ergebnisse der Messungen und Simulationen werden im vierten Kapitel vorgestellt und im fünften Kapitel diskutiert.

# Kapitel 1

## Eigenschaften von Brustgewebe

Diese Arbeit hat sich mit der Untersuchung von Brustgewebe beschäftigt. Da der Aufbau der weiblichen Brust und gutartige und bösartige Veränderungen des Brustgewebes für eine Arbeit aus der Physik ungewöhnlich sind, werden sie kurz beschrieben. Die physikalischen Eigenschaften des Brustgewebes wie Elastizitätsmoduln, Schallgeschwindigkeit und Absorptionskoeffizient werden detailliert untersucht. Es wird auf die Methoden der Standard-Brustkrebsdiagnostik eingegangen, wobei sowohl Mammographie, Sonographie und Magnetresonanztomographie (MRT), als auch die aktuelle Forschung beleuchtet werden.

### 1.1 Aufbau der weiblichen Brust

Die weibliche Brust besteht aus Fett- und Bindegewebe sowie der Brustdrüse. Anatomisch gesehen ist sie nur ein Teil der oberflächlichen Schicht der Brust. Die Brüste liegen vor dem großen Brustmuskel in Höhe der 3. bis 6. Rippe. Sie werden von Adern, Lymphgefäßen und Nerven durchzogen. Diese stehen mit dem Gefäßsystem, dem Lymphsystem und der Nervenversorgung des umliegenden Gewebes in Verbindung. Das Gewebe der Brustdrüse, auch Parenchym genannt, besteht aus 15 bis 20 Segmenten, die in der Brustwarze zusammenlaufen. Das Drüsengewebe besteht aus so genannten Drüsenlappen und kleineren Drüsenläppchen (Lobuli), in denen Muttermilch gebildet wird. Aus den Segmenten wird erst über kleine Milchgänge (Ductus lactiferi), die dann in einen großen Milchgang (Ductus lactiferi colligens) übergehen, die Milch gesammelt und zur Brustwarze geleitet. Die großen Milchgänge haben einen Durchmesser von 2 mm.

Das Bindegewebe durchzieht die Brust zwischen dem Muskel und der Haut wie ein elastisches Gerüst und dient damit der Festigkeit. Dieses Bindegewebe nennt man „Cooper'sche Ligamente“. Es hält die Drüsenläppchen in ihrer Form und stellt so ihre Funktionsfähigkeit sicher. Das Fettgewebe polstert den freien Raum zwischen Drüsen- und Bindegewebe aus. Ab dem 30. Lebensjahr nehmen Drüsen- und Bindegewebe kontinuierlich ab, der freigewordene Raum wird aber nicht unbedingt durch Fettgewebe aufgefüllt.

## 1.2 Veränderungen der Brust

Um die Lage einer Veränderung innerhalb der Brust angeben zu können, wird diese schematisch in vier Quadranten unterteilt. Die Einteilung findet durch eine horizontale und vertikale Linie statt, die sich auf der Brustwarze kreuzen. Die meisten bösartigen Veränderungen (ca. 55%) entstehen im oberen äußeren Quadranten, also zwischen Achselhöhle und Schlüsselbein.

### 1.2.1 Gutartige Veränderungen der Brust

Die Mastopathie ist eine abnorme, jedoch nicht bösartige Umbildung des Drüsengewebes. Mehr als die Hälfte aller Frauen ist im Laufe ihres Lebens mehr oder weniger stark von einer Mastopathie betroffen. Bei der Mastopathie kann man Knoten in der Brust ertasten, die gut abgegrenzte glatte Ränder haben.

Zysten sind flüssigkeitsgefüllte Hohlräume in der Brust, die deutlich vom umliegenden Gewebe abgegrenzt und von einer Zellwand umgeben sind. Am häufigsten treten Zysten bei der Mastopathie auf.

Fibrome und Fibroadenome entstehen aus dem Bindegewebe der Brust. Man kann sie unter der Haut als derbe, leicht zu verschiebende Knoten ertasten. Die Haut selbst ist so gut wie nie mitbetroffen und nicht mit der Geschwulst verwachsen. Das Risiko einer bösartigen Veränderung ist sehr gering [12].

### 1.2.2 Bösartige Veränderungen der Brust

Der Brustkrebs gehört zu den sogenannten soliden Tumoren. Aus den einzelnen Tumorzellen bilden sich Geschwülste, die in einem frühen Krankheitsstadium auf ein Organ oder eine Körperregion begrenzt sind. In einem späteren Stadium können sich einzelne Tumorzellen aus dem Gewebeverband lösen, über das Blut oder die Lymphbahnen in andere Körperregionen gelangen und dort Tochtergeschwülste (Metastasen) bilden [12].

Bösartige Veränderungen der Brust gehen fast immer vom Drüsengewebe aus. Man unterteilt die bösartigen (malignen) Tumore nach dem Entstehungsort. Lobuläre Karzinome entstehen in den Lobuli. Diese Karzinome entstehen häufig an mehreren Stellen in der Brust gleichzeitig oder sogar in beiden Brüsten. Duktale Karzinome entstehen in den Milchgängen. Sie werden in deren innerster Zellschicht (Epithel) gebildet.

Die Frühformen dieser Karzinome werden als *in situ* bezeichnet. Sie sind auf die Lobuli und Milchgänge begrenzt. Ein duktales Karzinom *in situ* (englisch: Ductal Carcinoma *in situ* (DCIS)) ist eine krankhafte Wucherung in den Milchgängen (Ductuli) der weiblichen Brust. Die invasiven Tumore hingegen sind in die angrenzenden Gewebeschichten eingedrungen oder haben sie überschritten. Der häufigste Tumortyp ist mit 70 bis 80% das invasive duktales Karzinom (IDC).

#### 1.2.3 Kalkablagerungen

Kalkablagerungen werden mit Brustkrebs in Verbindung gebracht oder gebildet, wobei der Grund dafür nicht komplett verstanden ist. Sie sind im gesamten Körper vorhanden. In Brustgewebe findet man zwei Typen von Kalkablagerungen [13]. Typ I-Ablagerungen bestehen aus Calcium-Oxalat-Dihydrat, welches hauptsächlich bei gutartigen duktalem Zysten und selten im Fokus von Karzinomen gefunden wird. Typ II-Ablagerungen setzen sich aus Calcium-Phosphaten zusammen, die hauptsächlich aus Calcium-Hydroxylapatit bestehen. Diese Ablagerungen findet man häufig in proliferativen Läsionen, einschließlich Karzinomen. Typ II-Kalkablagerungen kommen zwei bis dreimal häufiger vor als Typ I [14]. Die beiden Typen sind besonders gut in Mammogrammen zu sehen, da Calcium Röntgenstrahlen absorbiert, aber es gibt keine Möglichkeit, zwischen Typ I- und Typ II-Ablagerungen in einem Mammogramm zu unterscheiden. Kalkablagerungen sind im Grunde Mineralien und haben ein Young's Modul von über 100MPa [15]. Deren Lage, Morphologie, Verteilung, Anzahl und biologische Stabilität bzw. Veränderung sind wichtige Faktoren, um die Bösartigkeit zu bestimmen [16]. Kalkablagerungen finden sich häufig im Hautgewebe und können in Mammogrammen fälschlicherweise für Indikatoren für bösartige Karzinome gehalten werden. Karzinome produzieren selten Kalkablagerungen, die größer als 1 mm sind. Bei Brustkrebs sind sie meistens kleiner als 0,5 mm [17]. Kalkablagerungen von bösartigen Tumoren zeigen Heterogenität der Größe, Form und des geographischen Clusterings. Für die Verteilung von Kalkablagerungen gilt eine erhöhte Gefahr für Bösartigkeit, wenn sie auf ein Segment der Brust beschränkt sind und sich in einem duktalem System befinden. Kalkablagerungen in Arterien sind parallele Linien und können von linearen Ablagerungen von Karzinomen unterschieden werden. Es gibt Kalkablagerungen, die eine Popcorn-Form haben und häufig bei Fibroadenomen gefunden werden. Im Innern von kleinen Zysten kann sich auch Kalk abgelagern.

Kalkablagerungen werden als Makrokalk bezeichnet, wenn sie größer als 2 mm sind. Für die Bezeichnung Mikrokalk gibt es verschiedene Auslegungen. In [17] betrachtet man Kalk kleiner als 1 mm als Mikrokalk, in [18] hingegen werden 0,1 bis 0,2 mm große Kalkeinschlüsse als Mikrokalk bezeichnet. Bei Adenose haben Kalkablagerungen eine Größe von 0,1 bis 0,3 mm [19].

Ein wichtiger Hinweis auf Bösartigkeit ist die Häufigkeit der Kalkablagerungen in 1 cm<sup>3</sup> Gewebe. Hierbei müssen sich mindestens fünf Kalkeinschlüsse in diesem kleinen Volumen befinden [20]. Es gibt keine Daten, dass aufgrund von zwei bis vier Kalkablagerungen Krebs entdeckt wurde [18]. Ist Mikrokalk der einzige auffällige Befund in einem Mammogramm, so gilt ab einem Clustering von zehn Kalkablagerungen eine Karzinomrate von 84 % [21].

### 1.3 Elastische Eigenschaften von Brustgewebe

Der menschliche Körper besteht - neben Knochen und den Körperflüssigkeiten - aus weichem Gewebe. Weiches Gewebe wird als viskoelastisch bezeichnet, es hat sowohl viskose als auch elastische Eigenschaften. Die mechanischen Eigenschaften von Gewebe werden in Elastizitätsmoduln beschrieben, die sich aus dem Verhältnis von applizierter Spannung zu resul-

tierender Dehnung ergeben. Bei einem isotropen linearen elastischen Material kann man die Elastizitätsmoduln durch zwei unabhängige Parameter beschreiben: das Kompressionsmodul  $K$  und das Schubmodul  $G$ . Das Kompressionsmodul beschreibt die Volumenänderung infolge eines äußeren allseitigen Drucks. Ein Maß für die Kompressibilität von Materialien ist die Poisson-Zahl  $\mu$ , die das Verhältnis aus relativer Dickenänderung  $\Delta d/d$  zur relativen Längenänderung  $\Delta l/l$  bei Einwirkung einer äußeren Kraft oder Spannung angibt:

$$\mu = -\frac{\Delta d/d}{\Delta l/l}. \quad (1.1)$$

Die Poissonzahl für weiches Gewebe ist 0,49 bis 0,499, das heißt, es ist quasi inkompressibel. Das Schubmodul beschreibt die lineare elastische Verformung eines Objekts infolge einer Scherkraft oder Schubspannung.

Der Young's Modul  $E$  (auch Zugmodul oder allgemeiner Elastizitätsmodul) ist ein Maß für die Festigkeit eines isotropen elastischen Materials. Es ist definiert über das Verhältnis der relativen Längenänderung zur Spannung  $\sigma = F/A$ , was auch als Hooke'sches Gesetz bezeichnet wird:

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}. \quad (1.2)$$

Für den Young's Modul gilt die Abhängigkeit vom Kompressions- und Schubmodul:

$$E = 3K(1 - 2\mu) \quad (1.3)$$

$$E = 2G(1 + \mu). \quad (1.4)$$

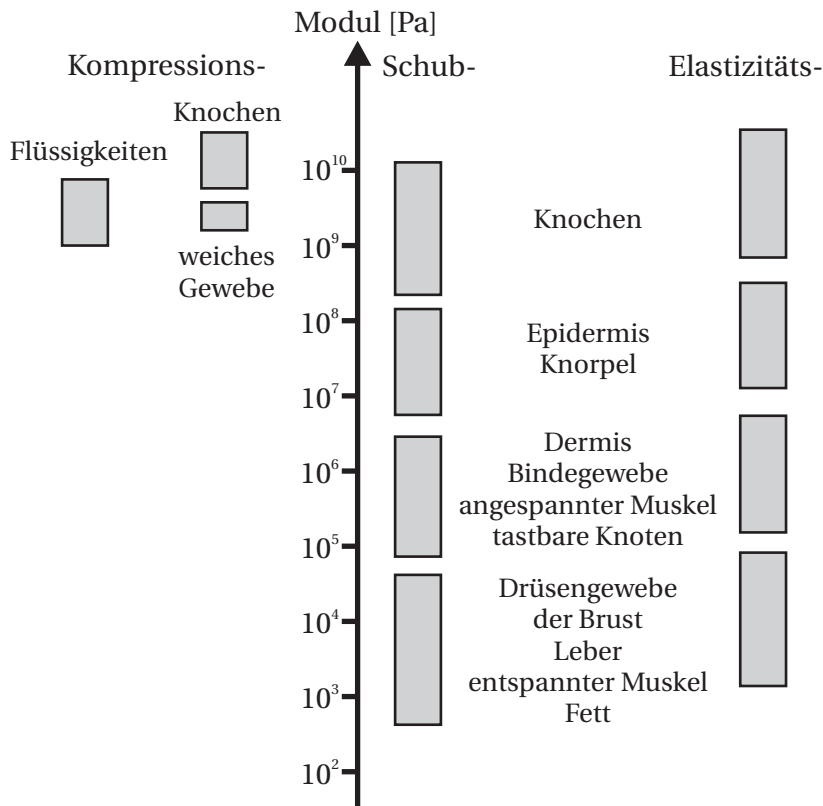
Aufgrund des hohen Wasseranteils von Gewebe ändert es seine Form bei Kompression, aber das Volumen bleibt erhalten. Daraus folgt für den Young's Modul mit  $K \gg G$  und  $\mu \approx 0,5$ :

$$E \approx 3G. \quad (1.5)$$

Die obigen Formeln gelten nur für isotrope Hooke'sche Festkörper, aber weiches Gewebe ist weit entfernt von Isotropie und Linearität. Elastizitätsmoduln von Gewebe sind im Allgemeinen keine Konstanten und können von der Richtung und Amplitude der Deformation abhängen. Des weiteren ist auch die Zeit, wie lange die Deformation angelegt wurde, ein Parameter, denn es gibt interne strukturelle Relaxationsprozesse im verzerrten Gewebe. Es gibt nur wenig Daten über die mechanische Anisotropie von weichem Gewebe und meistens nur die Angabe des Kompressions- und Schubmoduls. Die Kompressions-, Schub- und Young's Moduln der Körpergewebe sind in Abbildung 1.1 dargestellt.

Gleichung (1.5) bedeutet aber, dass inkompressibles Material unter Kompression in eine Raumrichtung nur durch  $E$  charakterisiert wird [23]. In den meisten Fällen ist die vereinfachte mechanische Charakterisierung ausreichend, wenn man sich mit Verschiebungen von einigen Mikrometern im Gewebe beschäftigt. Eine exakte und verallgemeinerte mechanische Beschreibung von realem Gewebe ist unpraktisch und unnötig [24].

Die ersten Messungen des Young's Moduls  $E$  wurden in [25] veröffentlicht. Es wurde postoperative Gewebe von 187 Proben mit der Stempel-Eindruck-Methode untersucht. Die Werte sind in Tabelle 1.1 dargestellt.



**Abbildung 1.1** – Schematische Darstellung der Bereiche der Elastizitätsmoduln. Es sind Bereiche für Kompressions-, Schub- und Young's Modul angegeben. Da weiches Gewebe zum Großteil aus Wasser besteht, ist es quasi inkompressibel und zu einem Block beim Kompressionsmodul zusammengefasst. Nach [22].

**Tabelle 1.1** – Young's Modul von Brustgewebe nach [25].

Gewebe	Young's Modul [kPa]
Adenom	1,2
Fettgewebe	1,4
Zysten	2,5
Harte Knoten	4,0
Invasives duktales Karzinom	1,2 - 2,5
Fibroadenom des Drüsengewebes	2
Intraduktales Fibroadenom	10

**Tabelle 1.2** – Young's Modul von Brustgewebe nach [26].

Gewebe	Young's Modul [kPa]
Fettgewebe	24 ± 6
Drüsengewebe	66 ± 17
Bindegewebe	244 ± 85
Duktales Karzinom <i>in situ</i>	307 ± 78
Invasives duktales Karzinom	460 ± 178

**Tabelle 1.3** – Young's Modul von Brustgewebe nach [27].

Gewebe	Young's Modul [kPa]
Fettgewebe	7 ± 4
Drüsengewebe	45 ± 5
Gutartige Läsionen	55 ± 21
Bösartige Läsionen	179 ± 41

Eine weitere Referenz, auf die sich häufig bezogen wird, ist [26]. Hier wurden 142 Gewebeproben vorkomprimiert (5 und 20%) und dann mit einer Frequenz von 1 bis 4 Hz belastet. Die Ergebnisse dieser Messungen für eine Kompression von 20% und Lastfrequenz von 4 Hz sind in Tabelle 1.2 eingetragen.

In einer neuen Studie, bei der der Young's Modul *in vivo* mit der US Elastographie (siehe Abschnitt 1.6.4) bestimmt wurde, ergab etwas andere Werte [27]. Allerdings wurden nur 15 Proben untersucht. Der Young's Modul für die unterschiedlichen Gewebe und Gewebeveränderungen der Brust ist in Tabelle 1.3 angegeben.

## 1.4 Schallgeschwindigkeit in Brustgewebe

In [28] wurden die gemessenen Schallgeschwindigkeiten in den unterschiedlichen Gewebetypen der Brust zusammengetragen. Es gibt aber zwischen den Gewebetypen kaum einen Unterschied. Die Schallgeschwindigkeit liegt im Mittel zwischen 1510 und 1520 m · s<sup>-1</sup>.

## 1.5 Absorptionskoeffizienten von Brustgewebe

Die Absorption von Brustgewebe ist abhängig von der Messmethode und von der Gewebeszusammensetzung der Brust. Es ist schwierig, genaue oder einheitliche Werte zu erhalten. Deshalb sind in Tabelle 1.4 diverse Werte für den Absorptionskoeffizienten von Brustgewebe mit den jeweiligen Quellen angegeben. In [30] wurde auch ein Unterschied zwischen normalem Gewebe, gutartigen und bösartigen Wucherungen in der Brust festgestellt.



Tabelle 1.4 – Absorptionswerte von Brustgewebe.

Absorptionskoeff. [ $\text{cm}^{-1}$ ]	Quelle	Gewebetyp	Absorptionskoeff. [ $\text{cm}^{-1}$ ]
0,230 bis 0,403	[29]	Normales Gewebe	0,282
0,282	[30]	Gutartige Wucherung	1,128
0,230 bis 0,451	[31]	Bösartige Wucherung	2,257
0,216	[32]		

## 1.6 Methoden der Standard-Brustkrebsdiagnostik

Die erste Methode der Brustkrebsdiagnostik, die jede Frau selbst anwenden soll, ist die manuelle Abtastung der Brust (auch manuelle Palpation genannt). Es wird empfohlen, diese Selbstuntersuchung einmal im Monat durchzuführen [33]. Bei auffälligem Befund wird dann eine Mammographie gemacht, die der Radiologe sofort beurteilt. Für Frauen in Deutschland im Alter von 50 bis 69 gibt es auch die Möglichkeit, an einem Mammographie-Screening teilzunehmen. Hierbei gibt es keinen vorherigen auffälligen Befund, sondern die Frauen werden alle zwei Jahre zu einer qualitätsgesicherten Mammographie-Untersuchung eingeladen. Die Beurteilung der Mammographie-Aufnahmen findet en bloc statt. Die Frauen werden nur bei einem auffälligen Befund wieder eingeladen. Danach gibt es bei beiden Mammographie-Arten die Möglichkeit der Brustsonographie und Magnetresonanztomographie (MRT) der Brust. Vom Deutschen Mammographie-Screening wurde 2009 ein Evaluationsbericht der Untersuchungen von 2005-2007 veröffentlicht [4]. Eine Aussage über die Mortalitätsreduktion eines Mammographie-Screenings kann man allerdings erst nach zehn Jahren treffen.

### 1.6.1 Mammographie

Die Mammographie wird mit weichen Röntgenstrahlen bei 25 bis 30keV durchgeführt. Es wird meist eine Molybdän-Röntgenröhre mit einem sehr kleinen Fokus (0,3mm) benutzt. Die Brust wird flach zwischen einen Röntgendetektor (Röntgenfilm oder Lumineszenz-Speicherfolien) und eine transparente Platte gepresst. Es werden zwei Aufnahmen jeder Brust gemacht: craniocaudal (vom Kopf senkrecht nach unten) und mediolateral oblique (vom oberen inneren Quadranten zum unteren äußeren Quadranten). Die Kompression ist nötig, um die Dicke der Brust, Bewegung und Strahlendosis zu minimieren. Die Auflösung eines modernen Röntgenfilm-Systems ist  $\geq 13$  Linienpaare pro Millimeter. Die Qualität des Bildes wird durch die Röntgendichte des Brustgewebes, durch Kompressionsdicke, Positionierung, Bewegung, Fokusgröße, Detektoreffizienz und Röntgendosis beeinflusst.

Durch die weichen Röntgenstrahlen werden zwar feinste Gewebeunterschiede auf dem Röntgenfilm sichtbar, aber die Absorption des Gewebes ist sehr hoch. Dadurch ist die Strahlenbelastung sehr hoch. Des Weiteren ist die Kompression der Brust sehr schmerzhaft.

Die Sensitivität verringert sich signifikant bei steigender Dichte des Brustgewebes (48% beim dichtesten Brustgewebe) [34].

Der Sinn des Mammographie-Screenings ist eigentlich, Brustkrebs in einem möglichst frühen Stadium zu erkennen und dadurch die Mortalität zu senken. Es ist allgemein bekannt, dass die Heilungschancen mit dem Fortschreiten des Krebses sinken. Das Mammographie-Screening wurde in den 70er Jahren in den USA und in den 80ern in einigen Ländern von Europa eingeführt. Um die positive Wirkung des Screenings zu belegen, wurden in Nordamerika und einigen Europäischen Staaten Screening-Studien durchgeführt [35–39]. Dabei muss man aber beachten, dass von 1000 Frauen, die am Mammographie-Screening teilnehmen, drei an Brustkrebs sterben. In der Vergleichsgruppe von 1000 Frauen, die nicht am Mammographie-Screening teilnehmen, sterben vier an Brustkrebs. In den Medien und Veröffentlichungen wird dies als Reduktion der Mortalität von 25 % dargestellt. Betrachtet man die Screenings aus Schweden und Dänemark, so wurde zunächst auch bei diesen Screenings eine Reduktion der Mortalität festgestellt [37, 39, 40]. Nach erneuter Auswertung der Daten wurde zuerst in Schweden die Reduktion der Mortalität in Frage gestellt [5]. Kürzlich wurde auch bei dem Vergleich der Mortalitätsentwicklung durch Brustkrebs von Screening-Teilnehmerinnen und Nicht-Screening-Teilnehmerinnen kein Unterschied festgestellt [6]. Die Mortalität sinkt seit 1990 konstant in allen Altersgruppen bei beiden Teilnehmergruppen. Teilweise ist die Mortalität sogar bei Nicht-Screening-Teilnehmerinnen geringer.

Des Weiteren werden von 1000 Frauen, die am Mammographie-Screening teilnehmen, 200 noch einmal eingeladen, weil es einen auffälligen Befund gibt. Von diesen 200 Frauen wird bei 20 bis 80 Frauen (je nach Studie) eine Biopsie durchgeführt. Nach der Biopsie wird aber nur bei 10 Frauen die Diagnose Brustkrebs gestellt. Es gibt also ca. 190 Frauen von 1000 (19%), die unnötigerweise der psychischen Belastung ausgesetzt werden, eventuell Brustkrebs zu haben. Davon wird noch einmal bei 10 bis 70 Frauen unnötigerweise eine Biopsie durchgeführt, die auch Risiken birgt.

## 1.6.2 Brustsonographie

Für die Brustsonographie (Ultraschalluntersuchung der Brust) werden hoch-auflösende, elektronisch fokussierte Linearschallköpfe mit einer Frequenz von mindestens 10MHz genutzt. Bei 10 bis 15MHz können hoch-aufgelöste Bilder aus bis zu 4 cm Gewebetiefe erzeugt werden. Der Schallkopf sendet kurze, gerichtet Wellenimpulse aus, die in den Gewebeschichten unterschiedlich stark reflektiert und gestreut werden. Aus der Laufzeit der reflektierten Signale kann die Tiefe der reflektierenden Struktur rekonstruiert werden. Die Amplitude des Echos wird vom Ultraschallgerät als Grauwert auf einem Monitor dargestellt. Häufig wird auch die Farbdoppler-Sonographie eingesetzt, um die Gefäßversorgung einer Läsion in der Brust zu beurteilen.

Bei Frauen mit dichtem Brustgewebe wird die Brustsonographie zusätzlich zur Mammographie angewendet. Die Sensitivität der Brustsonographie ist allerdings vergleichbar mit der Mammographie: 75 bis 80 % [34, 41].

### 1.6.3 Magnetresonanztomographie der Brust

Bei der MRT der Brust gibt es im Gegensatz zur Mammographie keine Standards für die Untersuchung. Es gibt in der MRT viele Parameter, die variieren können. In diesem Abschnitt werden einige Mindestanforderungen beschrieben.

Die MRT der Brust wird bei 1,5 bis 3 T mit einer speziellen Brustspule durchgeführt. Die Patientin liegt auf dem Bauch auf dem Brustspulengestell. Es sollte bilateral gemessen werden können, um beide Brüste z.B. auf Asymmetrie vergleichen zu können. Die Brüste werden innerhalb der Spulen zwischen zwei Platten fixiert, damit Bewegungsartefakte und Anzahl der Schichten (also die Aufnahmezeit) minimiert werden können. Die Untersuchung wird mit sagittalen Schichten durchgeführt. Ein wichtiger Zusatz bei der Brust-MRT im Vergleich zur MRT von anderen Körperregionen ist, dass Kontrastmittel verwendet wird. Das Kontrastmittel ist Gadolinium, ein paramagnetisches Mittel, das die  $T_1$ -Zeit verkürzt. Die Dosis beträgt im Durchschnitt  $0,1 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ . Nach der intravenösen Gabe des Kontrastmittels als Bolus wird Kochsalzlösung injiziert und das Aufnahme- und Auswaschverhalten des Brustgewebes aufgezeichnet. Dafür ist es wichtig, dass eine hohe zeitliche Auflösung der Aufnahmen sicher gestellt wird. Bösartige Läsionen zeigen einen schnellen Anstieg des Signals nach Injektion des Kontrastmittels, der von zügigem Auswaschen gefolgt ist. Gutartige Läsionen hingegen weisen eine langsamere, progressive und beständige Signalzunahme auf.

Standard-Brust-MRT-Sequenzen sind Gradienten-Echo Sequenzen, wobei eine hohe Gadolinium-Konzentration zu einem erhöhten Signal führt. Es muss eine Fettsättigung eingestellt werden, denn nach Kontrastmittelgabe können Läsionen isointens zum umgebenden Fettgewebe sein. Bei den Regionen der Signalzunahme gibt es verschiedene Unterteilungen für die jeweiligen krankhaften Veränderungen des Gewebes und wie diese Region geformt ist. Die Details gehen über den Umfang dieser Arbeit hinaus und können z.B. in [16, 42] nachgelesen werden.

Die Brust-MRT bietet die höchste Sensitivität für invasiven Brustkrebs. In allen Studien, die in der Literatur gefunden werden können, ist die Sensitivität von Brust-MRT höher als die von Mammographie [42]. Die Sensitivität der Brust-MRT wird nicht durch die Dichte des Brustgewebes, durch Narbenbildung (z.B. nach der Entfernung von Tumorgewebe), durch Stahlerapie oder Brustimplantate beeinflusst [42]. Die Brust-MRT zeigt zwar nicht alle Fälle von duktalem Karzinom *in situ*, die in einem Mammogramm in Form von Kalkablagerungen auftreten, aber die Mammographie zeigt nicht alle Fälle von DCIS, die bei einer Kontrastmittel-Brust-MRT-Aufnahme auftreten [43].

### 1.6.4 Aktuelle Forschung

Seit dem Beginn der 90er Jahre werden verschiedene Methoden erforscht, die Gewebe aufgrund ihrer Festigkeit unterscheiden. Hier werden drei dieser Techniken vorgestellt, die auch bei der Brust angewendet wurden.

### **Ultraschall-ARFI/Ultraschall-Elastographie**

Die Ultraschall-Elastographie oder auch US-ARFI (acoustic radiation force imaging) nutzt die Schallstrahlungskraft kurzer Pulse [32, 44, 45], um das Gewebe lokalisiert zu deformieren und diese Deformation dann mit einem konventionellen Ultraschallgerät aufzunehmen. Die Erzeugung der Wellen kann auch mechanisch erfolgen [46, 47]. Daraus wird die Information über die Festigkeit des Gewebes gewonnen. Eine etwas andere Form ist die Erzeugung von Scherwellen durch die Schallstrahlungskraft kurzer Ultraschallpulse [24, 48, 49]. Diese Scherwellen werden dann von einem konventionellen Ultraschallgerät aufgezeichnet. Erste Messungen wurden 1990 durchgeführt [50, 51], und es wurde auch an Brustgewebe getestet [32, 44, 47, 52–56].

Ein Problem dieser Methode ist der Mangel an lateraler Auflösung aufgrund der Limitationen der Sonographiegeräte [57]. Des Weiteren können Kalkablagerungen nicht dargestellt werden.

### **MR Elastographie**

Bei der MR Elastographie werden Scherwellen, die im Gewebe erzeugt wurden, mit einem MRT dargestellt. Die Scherwellen werden auch wie bei der US Elastographie durch kurze Ultraschallpulse [58, 59] oder durch mechanische Wellen erzeugt [60–63]. Die mechanischen Wellen werden an der Oberfläche des zu untersuchenden Objekts erzeugt, und eine phasengekoppelte MRT Sequenz nimmt verschiedene Momentaufnahmen der im Objekt propagierenden Scherwellen auf. Die Ultraschallpulse können auch Scherwellen innerhalb des Gewebes erzeugen, die dann genauso wie die mechanischen Wellen aufgezeichnet werden. Aus der Amplitude und Wellenlänge der Scherwelle im Objekt kann man Informationen über die elastischen Eigenschaften erhalten.

Die Eindringtiefe von Scherwellen in Gewebe ist auf einige wenige Zentimeter begrenzt [64]. Es wurden Untersuchungen an Brustgewebe mit der MR Elastographie gemacht [63, 65–67]. Auch bei dieser Methode ist die geringe Auflösung ein Nachteil. In [65, 66] wurden Tumore mit einem Durchmesser von mindestens 2 cm vorgestellt. In [63] wurde nur eine gesunde Brust untersucht. Aufgrund der geringen Auflösung können Kalkablagerungen nicht aufgespürt werden.

### **Vibro-Akustographie**

Bei der Vibro-Akustographie werden zwei continuous wave (CW) Ultraschallstrahlen mit leicht verschiedenen Frequenzen überlagert. Dadurch entsteht eine Schallstrahlungskraft, die mit einigen hundert Kilohertz moduliert. Das bestrahlte Material oder Gewebe vibriert sinusförmig, und die Struktur der Antwort ist abhängig von den viskoelastischen Eigenschaften [68, 69]. Die akustischen Schwingungen des untersuchten Objektes werden von einem Hydrophon aufgezeichnet. Die Vibro-Akustographie wurde eingesetzt, um Glaskügelchen mit 260 bis 400  $\mu\text{m}$  in gewebeimitierenden Phantomen und Kalkablagerungen in *in vitro* Brustgewebe zu detektieren [70, 71].

# Kapitel 2

## Theorie

Die Schallstrahlungskraft, die die Verschiebung im Gewebe verursacht, ist eine Eigenschaft des Ultraschalls und wird im ersten Abschnitt beschrieben. Eine bewegungssensitive Sequenz der MRT bildet die Verschiebung im Gewebe ab, und dazu werden im zweiten und dritten Abschnitt die physikalischen Grundlagen der MRT erklärt. Da der menschliche Körper zu 55 bis 70% des Körpergewichts aus Wasser besteht, bieten sich die Wasserstoffkerne, also Protonen, als Mess„Utensil“ an. Die Sequenzen der MRT, die für diese Arbeit verwendet wurden, werden vorgestellt. Im letzten Abschnitt werden die Sicherheitsaspekte beschrieben, die man bei Messungen am Menschen beachten muss.

### 2.1 Der Ultraschall

In dieser Arbeit wurde das Gewebe durch die Schallstrahlungskraft beeinflusst. In den folgenden Abschnitten werden die Erzeugung dieser Kraft und die relevanten Eigenschaften des Ultraschalls beschrieben.

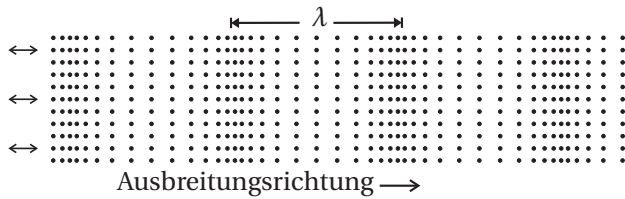
#### 2.1.1 Charakteristika des Ultraschalls

Allgemein bezeichnet man als Ultraschall die Frequenzen des Schalls ab der menschlichen Hörschwelle bei 20kHz bis zu 1GHz. Schall breitet sich in Flüssigkeiten und Gasen nur durch longitudinale Wellen aus, die bei der Wellenlänge  $\lambda$  und der Frequenz  $\nu$ , eine Phasengeschwindigkeit

$$c = \lambda \nu = \frac{1}{\sqrt{\rho \kappa}} \quad (2.1)$$

besitzen, die abhängig von der Dichte  $\rho$  und der Kompressibilität  $\kappa$  des Medium ist. Die zeitliche Entwicklung der Druckschwankungen, also der Schallwechseldruck  $p(x, t)$ , wird durch

$$p(x, t) = p_0 \exp(i\omega(t - x/c)) \quad (2.2)$$



**Abbildung 2.1** – Momentaufnahme einer laufenden longitudinalen Schallwelle. Die Materialverdichtung- und verdünnung durch die Druckschwankungen sind dargestellt. Bei eng zusammen liegenden Teilchen ist die Auslenkung gering, aber der Druck hoch. Nach [72].

beschrieben. In Abbildung 2.1 ist die Materialverdichtung und -ausdünnung dargestellt. Hierbei bedeuten eng zusammen liegende Punkte, dass das Teilchen wenig ausgelenkt wird und daher Teilchengeschwindigkeit und Schalldruck am größten sind [72].

Die Schallgeschwindigkeit in Wasser bei 20°C ist  $1484 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$  und in einer Blei-Zirkonat-Titanat-Keramik mit  $\rho = 7,5 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$  ca.  $4600 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Den zeitlichen Verlauf der Position  $x$  eines Teilchens durch eine lineare harmonische ebene Welle im Medium beschreibt man durch:

$$x(t) = x_0 \exp(i\omega(t - x/c)). \quad (2.3)$$

Die Schallschnelle  $u$ , also die Geschwindigkeit, mit der ein Teilchen um die Ruhelage schwingt, ist die zeitliche Ableitung von Gleichung (2.3):

$$u(x, t) = \frac{dx}{dt} = u_0 \exp(i\omega(t - x/c)) \quad \text{mit} \quad u_0 = x_0\omega. \quad (2.4)$$

$u_0$  ist die Geschwindigkeitsamplitude.

Eine Schallwelle transportiert Energie, und es ergibt sich für die Energiedichte  $e$ :

$$e = \rho u_0^2 = \rho \omega^2 x_0^2. \quad (2.5)$$

Diese Energiedichte wandert mit der Geschwindigkeit  $c$  der Welle.

Die Schallintensität  $I$  in  $\text{W} \cdot \text{cm}^{-2}$  ist das Produkt aus den Effektivwerten von Schalldruck und Schallschnelle:

$$\vec{I} = \frac{1}{T} \int_0^T p(t)u(t)dt. \quad (2.6)$$

Eine weitere Kenngröße des Ultraschalls bei Materialien ist die Schallkennimpedanz  $Z$ . Sie beschreibt den Wellenwiderstand des Mediums, in dem sich der Schall ausbreitet. Die Schallkennimpedanz ist definiert als das Verhältnis von Schalldruck  $p$  zu Schallschnelle  $u$ :

$$Z = \frac{p}{u} = \rho c. \quad (2.7)$$

Wenn die Impedanzdifferenz an der Grenzfläche zwischen zwei Materialien größer wird, dann wird der Schall stärker reflektiert. Die Schallkennimpedanz ist stark temperaturabhängig.

Wenn eine Schallwelle durch ein reales Medium wie Gewebe propagiert, kommt es zu einer Abschwächung der Schallintensität. Dies wird durch Absorption, Streuung, Reflexion und Brechung verursacht. Die Abschwächung ist materialabhängig und ist durch

$$u(x, t) = u_0 \exp(-\alpha x) \exp(i\omega(t - x/c)) \quad (2.8)$$

gegeben, wobei  $\alpha$  den Abschwächungskoeffizienten beschreibt. Reflexion und Brechung können als Spezialfälle der Streuung betrachtet werden. Die Theorie der Schallwellenfortpflanzung in biologischem Gewebe reduziert sich dann auf akustische Absorption und Streuung. Der Abschwächungskoeffizient setzt sich dann aus dem Absorptionskoeffizienten  $\alpha_a$  und dem Streukoeffizienten  $\alpha_s$  zusammen:

$$\alpha = \alpha_a + \alpha_s. \quad (2.9)$$

Der Beitrag der Streuung zur Abschwächung in biologischem Gewebe bewegt sich aber im einstelligen Prozentbereich und kann vernachlässigt werden [73]. Der Abschwächungskoeffizient in Gewebe ist schwer messbar. Unterschiedliche Messmethoden führen zu unterschiedlichen Werten des Abschwächungskoeffizienten bei ein und derselben Gewebeprobe (siehe auch Abschnitt 1.5).

Die Schalleistung  $P_{ak}$  lässt sich aus dem Integral der Schallintensität  $I$  über eine durchschallte Fläche  $A$  bzw. aus dem Integral über das Produkt von Schalldruck  $p$  und Schallschnelle  $u$  über eine durchschallte Fläche  $A$  bestimmen, wobei für jedes Flächenstück nur die senkrecht zur Fläche gerichteten Anteile von Schallintensität bzw. Schallschnelle einen Einfluss auf die Bestimmung der Schalleistung haben. Mathematisch entspricht dieser Zusammenhang dem Skalarprodukt eines Schallintensitäts- bzw. Schallschnelle-Vektors mit einem Flächenvektor, wobei der Flächenvektor senkrecht zum jeweiligen Flächenstück ausgerichtet ist.

$$P_{ak} = \int \vec{I} \cdot d\vec{A} = \int p \cdot \vec{u} \cdot d\vec{A}. \quad (2.10)$$

Wenn eine ebene Welle senkrecht auf eine Grenzfläche zwischen ansonsten unbegrenzten Medien trifft, so wird sie teilweise als ebene Welle reflektiert und teilweise transmittiert. Das Verhältnis zwischen dem Schalldruck der reflektierten Welle  $p_r$  und dem Druck der einfallenden Welle  $p_e$  heißt Reflexionsfaktor  $R$  und ist über die Wellenwiderstände  $Z_1$  und  $Z_2$  der beiden Medien definiert:

$$R = \frac{p_r}{p_e} = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1}. \quad (2.11)$$

Der Durchlässigkeitsfaktor  $D$  beschreibt das Verhältnis von durchgelassener Welle  $p_d$  zu einfallender Welle  $p_e$ :

$$D = \frac{p_d}{p_e} = \frac{2Z_2}{Z_2 + Z_1}. \quad (2.12)$$

Trifft die Welle mit der Schallgeschwindigkeit  $c_1$  unter einem Winkel  $\alpha$  auf das Hindernis, dann gilt für den Winkel  $\beta$  im zweiten Medium mit der Schallgeschwindigkeit  $c_2$  das Brechungsgesetz von Snellius

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{c_1}{c_2}. \quad (2.13)$$

Bei totaler Reflexion wirkt der doppelte Impuls und somit der doppelte Druck auf die Grenzfläche.

### Schallstrahlungskraft

Betrachten wir eine homogene isotrope Flüssigkeit, wo Druck, Dichte und Schallschnelle durch  $p(x, y, z, t)$ ,  $\rho(x, y, z, t)$  und  $\vec{u}(x, y, z, t)$  gegeben sind. Betrachtet man ein Volumenelement in der Flüssigkeit, dann ist die Bewegungsgleichung hierfür [74]

$$\vec{F} = \rho \left( \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \nabla) \vec{u} \right). \quad (2.14)$$

$\vec{F}$  ist die Nettokraft pro Volumeneinheit. Mit der Kontinuitätsgleichung

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot \rho \vec{u} = 0 \quad (2.15)$$

erhält man

$$\vec{F} = -\rho (\vec{u} \cdot \nabla) \vec{u} - \vec{u} \nabla \cdot \rho \vec{u}. \quad (2.16)$$

Für das zeitliche Mittel der Kraft mit  $\langle \rho \rangle = \rho_0$  folgt

$$\vec{F} = -\rho_0 \langle (\vec{u} \cdot \nabla) \vec{u} + \vec{u} \nabla \cdot \rho \vec{u} \rangle. \quad (2.17)$$

Für ebene Wellen, die sich in die  $+x$ -Richtung ausbreiten, reduziert sich Gleichung (2.17) zu

$$\vec{F} = -\rho_0 \left\langle u \frac{\partial u}{\partial x} + u \frac{\partial u}{\partial x} \right\rangle = -2\rho_0 \left\langle u \frac{\partial u}{\partial x} \right\rangle. \quad (2.18)$$

Jetzt setzt man den Realteil von Gleichung (2.8) ein und erhält

$$F = 2\rho_0 u_0^2 \alpha \exp(-2\alpha x). \quad (2.19)$$

Für den abgeschwächten Druck gilt  $p(x) = p_0 \exp(-\alpha x)$ . Daraus folgt für die Intensität aus Gleichung (2.6)

$$I(x) = u_0 p_0 \exp(-2\alpha x). \quad (2.20)$$

Unter Verwendung von Gleichung (2.7) ergibt sich für Gleichung (2.19)

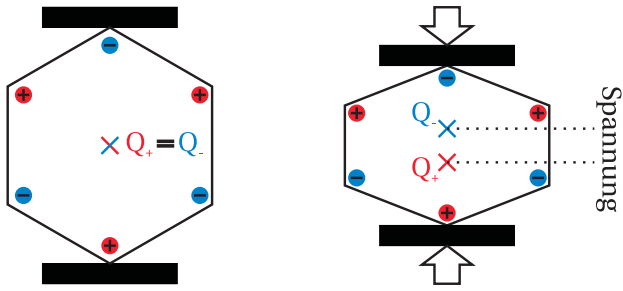
$$F(x) = \frac{2\alpha I(x)}{c}. \quad (2.21)$$

Dies ist die Schallstrahlungskraft bei ebenen Wellen, die sich in einer homogenen isotropen Flüssigkeit ausbreiten.

### 2.1.2 Ultraschallerzeugung

Die Ultraschallerzeugung findet durch Keramiken statt, die piezoelektrisch sind. Verformt man gerichtet einen piezoelektrischen Kristall, so verschiebt man die Ladungsschwerpunkte in der Elementarzelle. Summiert man über alle Elementarzellen, ergibt sich eine makroskopisch messbare elektrische Spannung (direkter piezoelektrischer Effekt). Es gibt auch den





**Abbildung 2.2** – Schematische Darstellung des direkten piezoelektrischen Effekts, hier für eine Elementarzelle. Ohne äußere Krafteinwirkung ist der Kristall elektrisch neutral, die Ladungsschwerpunkte liegen übereinander. Wird Kraft von zwei sich gegenüber liegenden Seiten aufgewendet, so wandern die Ladungsschwerpunkte auseinander und es entsteht eine Spannung. Wenn man über alle Elementarzellen mittelt, entsteht eine messbare Spannung.

inversen piezoelektrischen Effekt, bei dem der Kristall ein angelegtes elektrisches Feld in eine mechanische Dehnung umwandelt.

Die durch eine mechanische Dehnung  $\vec{Z}_j$  bewirkte Polarisation  $\vec{P}_i$  und die durch ein angelegtes elektrisches Feld  $\vec{E}_i$  erzeugte Verformung  $\vec{S}_j$  sind über die piezoelektrische Konstante  $d_{ij}$  verknüpft:

$$\vec{P}_i = d_{ij} \vec{Z}_j \quad \text{und} \quad \vec{S}_j = d_{ij} \vec{E}_i. \quad (2.22)$$

$i$  ist 1, 2 oder 3 für Polarisation, die entlang der  $a$ ,  $b$  und  $c$  Richtung des Kristalls entsteht;  $j$  ist 1, 2 oder 3 für Dehnung entlang  $a$ ,  $b$  und  $c$ , und 4, 5 und 6 für Scherung entlang  $bc$ ,  $ca$  und  $ab$ .  $d_{ij}$  ist ein Tensor, der die  $i$ -te mit der  $j$ -ten Richtung verknüpft [75]. Ausführliche Angaben zur piezoelektrischen Konstante  $d$  sind [76] zu entnehmen.

Der elektromechanische Kopplungsfaktor  $k$  misst, wie viel elektrische Energie in mechanische Energie umgewandelt wird, oder umgekehrt, und wird als  $k^2$  angegeben:

$$k^2 = \frac{\text{in mechanische Energie umgewandelte elektrische Energie}}{\text{zugeführte elektrische Energie}} \quad (2.23)$$

oder

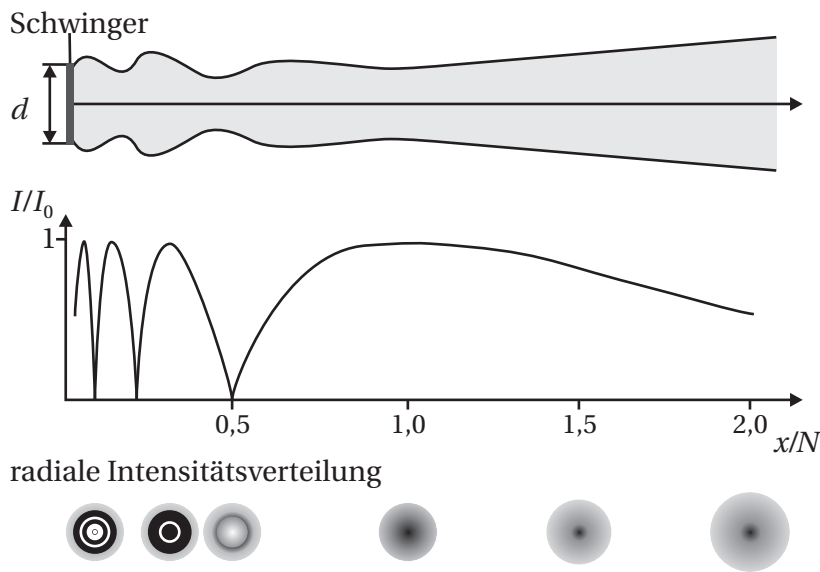
$$k^2 = \frac{\text{in elektrische Energie umgewandelte mechanische Energie}}{\text{zugeführte mechanische Energie}}. \quad (2.24)$$

Für Blei-Zirkonat-Titanat-Keramiken wurden typische Werte von 0,5 bis 0,7 gemessen [76].

Ferroelektrika haben den größten piezoelektrischen Koeffizienten. Sie sind eine Untergruppe der Piezoelektrika.

Bei Anregung der Piezokeramik durch eine sinusförmige Wechselspannung, die an die planparallelen Seiten der Keramik angelegt wird, schwingt die Keramik. Dadurch wird das Material direkt an der Oberfläche der Keramik, zum Beispiel Luft, periodisch verdichtet. Dabei ist der Schalldruck  $p$  zu der an der piezoelektrischen Platte angelegten elektrischen Spannung  $U$  proportional. Die periodische Dichteschwankung setzt sich in dem Material fort. Der erzeugte Schall hat die Frequenz der Wechselspannung. Die Resonanzfrequenz  $\nu$  des Emitters ist abhängig von dessen Dicke  $D$ :

$$\nu = n \frac{c}{2D}, \quad n \in \mathbb{N}^+. \quad (2.25)$$



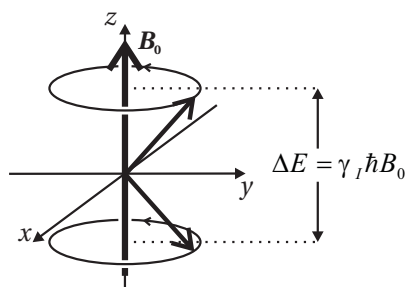
**Abbildung 2.3** – Das Schallfeld eines kreisförmigen Kolbenschwingers, berechnet nach dem Huygenschen Prinzip. Auf der Abszisse ist der Abstand  $x$  von der Schwingeroberfläche, normiert auf die Fokusslänge  $N$ , aufgetragen. (Oben) Schallbündelgrenze für die 20 dB-Echoabnahme, bei  $x/N > 1$  Aufweitung des Schallbündels; (Mitte) normierter Intensitätsverlauf  $I/I_0$  in der Mitte des Schallbündels. Man sieht hier die Intensitätsschwankungen im Nahfeld  $x/N < 1$  (Fresnel-Zone); (Unten) radiale Intensitätsverteilung.

Der in dieser Arbeit verwendete Ultraschallemitter ist eine flache zylindrische Scheibe mit oben genannter Schwingungscharakteristik. Die im Aufbau verwendete Piezokeramik besteht aus Blei-Zirkonat-Titanat. Eine detaillierte Beschreibung des Herstellungsprozesses ist in [77] zu finden.

### 2.1.3 Schallfeld eines Kolbenschwingers

Das Schallfeld eines kreisförmigen Kolbenschwingers lässt sich unter der Annahme berechnen, dass jeder Punkt der Schwingeroberfläche eine Kugelwelle nach dem Huygenschen Prinzip aussendet. Die Wellen erreichen einen Punkt im Raum mit verschiedenen Laufzeiten. Sie überlagern sich an diesem Punkt und erzeugen den dort herrschenden Schalldruck, die Amplitude und die Phase der Welle. Das Schallfeld im dreidimensionalen Raum wird in zwei Bereiche unterteilt, siehe Abbildung 2.3. Im Nahfeld des Schwingers bei  $x/N < 1$  (auch Fresnel-Zone genannt) kommt es zu ausgeprägten Interferenzmaxima und -minima. Hier ist die meiste Energie innerhalb des Schwingerradius gespeichert. Im Fernfeld des Schwingers (auch Fraunhofer-Zone genannt) ist das Schallfeld gleichmäßiger, aber das Schallbündel weitet sich auf. Das Schallbündel öffnet sich mit einem konstanten Öffnungswinkel. An der Grenze zwischen Nah- und Fernfeld schnürt sich das Schallfeld ein, und es entsteht ein Fokus, auch Nahfeldlänge genannt. Der Abstand  $N$  des Fokus vom Kolbenschwinger mit dem Durchmesser  $d$  berechnet sich über die Wellenlänge  $\lambda$

$$N = \frac{d^2}{4\lambda} = \frac{d^2 v}{4c}. \tag{2.26}$$



**Abbildung 2.4** – Energieaufspaltung für Protonen im äußeren Magnetfeld. Das Kernmoment präzediert um die Richtung von  $\vec{B}_0$ . Der Energieabstand zwischen den beiden Niveaus beträgt  $\Delta E = \gamma_I \hbar B_0$ . Diese Energie muss zu- oder abgeführt werden, um den Spin von einem in den anderen Zustand zu überführen.

## 2.2 <sup>1</sup>H-Kernspinresonanz

In der Magnetresonanztomographie werden Wasserstoffkerne, also Protonen, betrachtet. Das Prinzip der <sup>1</sup>H-Kernspinresonanz beruht auf der Möglichkeit, den energetischen Zustand des Kernspins  $I = 1/2$  des Protons im Magnetfeld ändern zu können. Legt man ein Magnetfeld  $B_0$  in  $z$ -Richtung an, so ist nur die Komponente des Kernspins in diese Richtung beobachtbar. Die  $x$ - und  $y$ -Komponenten verschwinden im Zeitmittel. Für die Einstellung des Kernspins zu der Vorzugsrichtung in  $z$  gibt es  $2I + 1$  Möglichkeiten. Für die  $z$ -Komponente gilt

$$I_z = m_I \hbar. \quad (2.27)$$

Dabei gilt für die magnetische Quantenzahl  $m_I = \pm 1/2$ , denn  $-I \leq m \leq I$ .

Die rotierende Ladung des Protons führt zum magnetischen Dipolmoment  $\vec{\mu}$ , welches kollinear mit dem Kernspin ist:  $\mu = \gamma_I I$ . Das gyromagnetische Verhältnis  $\gamma_I$  ist für jeden Kern verschieden. Protonen haben ein gyromagnetisches Verhältnis von  $\gamma_I = 42,6 \text{ MHz} \cdot \text{T}^{-1}$ . Die Wechselwirkung des magnetischen Moments mit dem Magnetfeld wird durch den Zeeman-Hamiltonian [78]

$$H_z = -\gamma_I B_0 I_z = -\mu_z B_0. \quad (2.28)$$

beschrieben. Für  $I = 1/2$  hat der Zeeman-Hamiltonian zwei Eigenwerte:

$$E_{\pm} = \mp 1/2 \gamma_I \hbar B_0. \quad (2.29)$$

Diese sind gleichbedeutend mit einer Ausrichtung des magnetischen Moments in Richtung und entgegengesetzt zur Richtung des Magnetfeldes  $\vec{B}_0$ .

Um Übergänge von einem in den anderen Zustand zu erreichen, muss man die Energiedifferenz  $\Delta E = \gamma_I \hbar B_0$  zu- oder abführen.

Das magnetische Moment ist nicht exakt parallel oder antiparallel zum äußeren Magnetfeld, sondern präzediert um die Richtung des Magnetfelds, siehe Abbildung 2.4. Die Präzessionsfrequenz  $\omega_0$  ist proportional zum äußeren Magnetfeld:

$$\omega_0 = \gamma_I B_0 \quad (2.30)$$

und wird Larmorfrequenz genannt.

Für die Besetzungszahlen der Zustände  $m = \pm 1/2$  gilt nach der Boltzmannstatistik im thermischen Gleichgewicht die Proportionalität [79]

$$N_m \propto \exp\left(\frac{-E_m}{k_B T}\right) = \exp\left(\frac{\gamma \hbar m B_0}{k_B T}\right). \quad (2.31)$$

Es gilt also für die Polarisierung der Protonen in einem Magnetfeld von 1,5T bei Körpertemperatur [80]

$$P = \frac{N_{+1/2} - N_{-1/2}}{N_{+1/2} + N_{-1/2}} = 5 \cdot 10^{-6} = 5 \text{ ppm}. \quad (2.32)$$

Um ein messbares Signal zu erhalten, benötigt man mindestens  $10^{18}$  Protonen. Es befinden sich in  $1 \text{ mm}^3$  Wasser  $6,7 \cdot 10^{19}$  Protonen. Das typische Probenvolumen in der Magnetresonanztomographie sind  $3 \text{ mm}^3$ . Damit betrachtet man ein Ensemble von Spins, die mit dem äußeren Magnetfeld wechselwirken und kann zur klassischen Betrachtung übergehen.

Das Spinensemble erzeugt eine makroskopisch messbare Magnetisierung  $\vec{M}_0$  in Richtung des  $\vec{B}_0$ -Feldes, die man über die Summierung über alle magnetischen Momente erhält [81]:

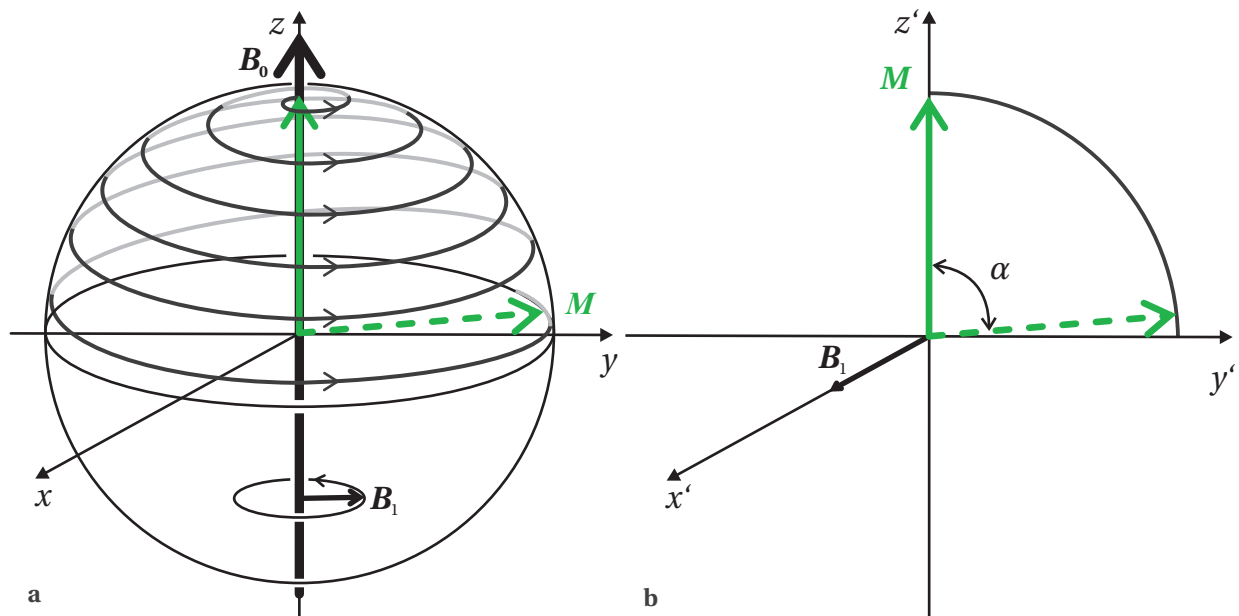
$$M_0 = \sum \vec{\mu} \cong \frac{N \gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3 k_B T} B_0 \quad \text{für} \quad \Delta E \ll k_B T, \quad (2.33)$$

wobei  $N$  die Anzahl aller Protonen ist. Es ergibt sich quantitativ für  $3 \text{ mm}^3$  Wasser bei Körpertemperatur und  $B_0 = 1,5 \text{ T}$  eine Magnetisierung von  $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ A} \cdot \text{m}^{-1}$ .

Möchte man die Magnetisierung aus der Ruhelage herausdrehen, so muss man zusätzlich ein mit der Larmorfrequenz rotierendes Magnetfeld  $\vec{B}_1(t)$  einstrahlen. Der Magnetisierungsvektor schraubt sich wie in Abbildung 2.5a sichtbar aus der Ruhelage heraus. Man begibt sich in ein Koordinatensystem  $x', y', z'$ , das mit  $\omega_0$  um  $z$  rotiert. In diesem System ist die Magnetisierung  $\vec{M}$  ohne äußeres Magnetfeld  $\vec{B}_1(t)$  unbeweglich. Sei  $\vec{B}_1(t)$  entlang der  $x'$ -Achse orientiert, dann ist dieses das einzige Magnetfeld, dass auf  $\vec{M}$  wirkt. Der Magnetisierungsvektor präzediert um  $x'$  mit der Präzessionsfrequenz  $\omega_1 = \gamma B_1$ . Die Bewegung des Magnetisierungsvektors im rotierenden Koordinatensystem  $x', y', z'$  ist in Abbildung 2.5b dargestellt.

Das rotierende Magnetfeld  $\vec{B}_1(t)$  kann durch ein linear polarisiertes Hochfrequenzfeld erzeugt werden, welches in zwei zirkular polarisierte Felder zerlegt werden kann, die entgegengesetzt rotieren. Eines dieser Felder rotiert in dieselbe Richtung wie  $\omega_0$ , damit es entlang der  $y'$ -Achse bleibt. Das andere Feld rotiert in die entgegengesetzte Richtung und wechselwirkt somit nicht mit der Magnetisierung.

Schaltet man  $B_1$  für ein Zeitintervall  $\tau$  ein, so wird sich die Magnetisierung um den Winkel  $\alpha = \gamma_I B_1 \tau$  in der  $y'-z'$ -Ebene drehen. Man kann durch sogenannte  $90^\circ$ - oder  $180^\circ$ -Pulse die Magnetisierung um  $\pi/2$  oder  $\pi$  entsprechend drehen. Im Laborsystem rotiert die Magnetisierung nach einem  $90^\circ$ -Puls in der  $x$ - $y$ -Ebene und ist messbar. Bei nichtwechselwirkenden Spins in einem unendlich ausgedehnten Volumen würden sie nur über spontane Emission in den Gleichgewichtszustand zurückkehren können, welche auf Zeitskalen von Milliarden von Jahren abläuft [82]. Im nächsten Abschnitt wird auf die Relaxationsmechanismen eingegangen, die bei miteinander wechselwirkenden Spins auftreten.



**Abbildung 2.5** – Bewegung des Magnetisierungsvektors  $\vec{M}$  aufgrund des äußeren Magnetfeldes  $\vec{B}_1$  dargestellt im Laborsystem (a) und im rotierenden Koordinatensystem (b).

(a) Die Magnetisierung schraubt sich entlang einer Kugeloberfläche in die  $x$ - $y$ -Ebene;

(b) Die Magnetisierung beschreibt einen Kreis um  $x'$ , wobei für den Winkel  $\alpha$  gilt:  $\alpha = \omega_1 \tau = \gamma B_1 \tau$ .

### 2.2.1 Relaxation

Die Protonen treten mit ihrer Umgebung und untereinander in Wechselwirkung. Die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung wurde 1946 von Bloch [83] beschrieben:

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (2.34)$$

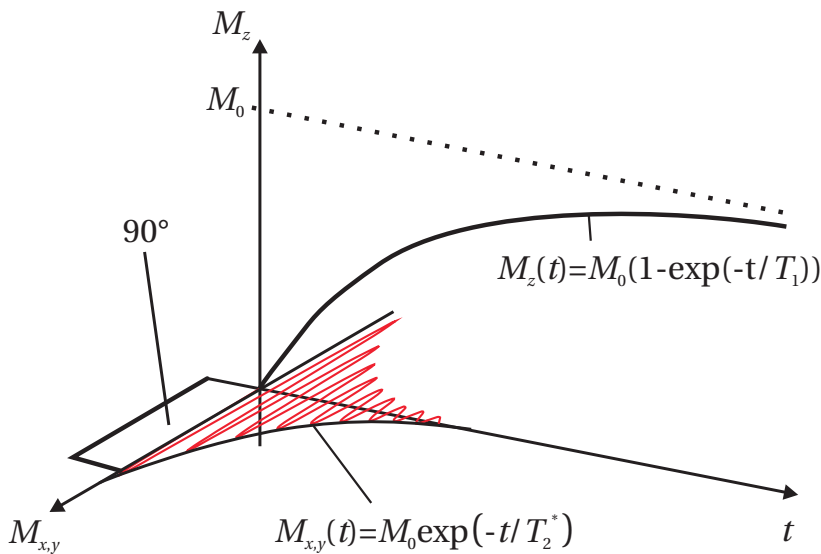
$$\frac{dM_{x,y}}{dt} = -\frac{M_{x,y}}{T_2}. \quad (2.35)$$

Gleichung (2.34) beschreibt die zeitliche Entwicklung der longitudinalen Komponente der Magnetisierung. Es ergibt sich als Lösung für die zeitliche Entwicklung von  $M_z$  ein exponentieller Wiederaufbau der Magnetisierung bis zur Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$ . Für die Entwicklung nach einem  $90^\circ$ -Puls erhält man

$$M_z(t) = M_0 (1 - \exp(-t/T_1)), \quad (2.36)$$

siehe hierzu auch Abbildung 2.6. Die dazugehörige Zeitkonstante der longitudinalen Relaxation  $T_1$  wird auch Spin-Gitter-Relaxationszeit genannt.

Gleichung (2.35) beschreibt die zeitliche Variation der transversalen Anteile der Magnetisierung, wobei für die Spin-Spin-Relaxationszeit  $T_2$  die Phasenlage der Spins zueinander von



**Abbildung 2.6** – Relaxation in 3D nach einem  $90^\circ$ -Puls. Die Gleichgewichtsmagnetisierung in  $z$ -Richtung wird durch den  $90^\circ$ -Puls in die  $x$ - $y$ -Ebene gedreht und baut sich von dort mit der charakteristischen Zeit  $T_1$  wieder auf. In der  $x$ - $y$ -Ebene selbst entsteht ein Free Induction Decay (rote Kurve), dessen Amplitude mit der Relaxationszeit  $T_2^*$  abnimmt.

Bedeutung ist. Bei der Relaxation geht die Kohärenz der Phase verloren, und die Magnetisierung in der  $x$ - $y$ -Ebene nimmt exponentiell ab. Für die zeitliche Entwicklung der transversalen Magnetisierung nach einem  $90^\circ$ -Puls ergibt sich aus Gleichung (2.35)

$$M_{x,y} = M_0 \exp(-t/T_2). \quad (2.37)$$

In Abbildung 2.6 sieht man den sogenannten Free Induction Decay (FID) mit der exponentiellen Abnahme der Amplitude mit  $T_2^*$ . Deren Zusammenhang mit  $T_2$  wird im Abschnitt „Transversale Relaxation“ erklärt.

Die Wechselwirkungen, die eine longitudinale Relaxation verursachen, beinhalten den Energieaustausch zwischen Spins und den anderen Freiheitsgraden im Gitter. Die Wechselwirkungen, die eine transversale Relaxation verursachen, beinhalten den Verlust der Phasenkohärenz der einzelnen Spins. Der Begriff „Gitter“ kommt aus der Festkörperphysik und bezeichnet die Moleküle in Flüssigkeiten.

Die longitudinalen Relaxationsprozesse werden hauptsächlich durch Feldfluktuationen erzeugt, die für die jeweilige Relaxation im Folgenden beschrieben werden.

### Longitudinale Relaxation

Die Längsrelaxation, also der Aufbau der Magnetisierung entlang der  $z$ -Achse, entsteht aufgrund von Interaktionen der Spins mit dem Gitter. Die Moleküle bewegen sich stochastisch und erzeugen aufgrund ihres magnetischen Dipolmoments fluktuierende Felder. Die Spins können nur vom energetisch höheren in den niedrigeren Zustand wechseln, wenn sie die Energie  $\Delta E = \gamma_I \hbar B_0$  an die Umgebung abgeben können. Dies wird durch Felder stimuliert, die mit der Larmorfrequenz fluktuieren. Die Übergangswahrscheinlichkeit zwischen den Energiezuständen ist klein, wodurch die Spin-Gitter-Relaxation bei Flüssigkeiten typischerweise auf Zeitskalen von Millisekunden bis Sekunden abläuft [81]. Es tragen nur Fluktuationsfrequenzen in einem kleinen Bereich um die Larmorfrequenz zur Relaxation bei. Die Fluktua-

tionen werden hauptsächlich durch die Bewegung der magnetischen Dipolfelder der Protonkerne verursacht. Andere Relaxationsmechanismen können vernachlässigt werden.

### Transversale Relaxation

Die Querrelaxation ist ein Prozess, bei dem die durch einen HF-Puls erzeugte Magnetisierung in der  $x$ - $y$ -Ebene abnimmt. Nach dem Puls sind die Spins in Phase, aber die Phasenkohärenz untereinander geht mit der Zeit verloren. Jeder Kernspin kann mit dem Kernspin in seiner Umgebung wechselwirken. Dafür gibt es zwei Prozesse: Erstens kann der eine Spin mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit seine Energie an den anderen übertragen, hierbei geht aber die Energie nicht „verloren“, sondern die Phasenkohärenz der Spins nimmt ab. Beim Spin-Flip können zwei Spins ihre gesamte Information austauschen, was nicht instantan passiert, sondern eine gewisse Zeit braucht. Nach dem Austausch der Information haben die beiden Spins ihre Phasenkohärenz mit dem Rest des Ensembles verloren. Auch hier findet kein Energieaustausch mit der Umgebung statt.

Die Relaxation findet mit der Zeitkonstanten  $T_2$  statt. Bei Festkörpern reduziert der Effekt der statischen Dipol-Dipol-Wechselwirkung den Wert von  $T_2$  weit unter den Wert von  $T_1$  [84].

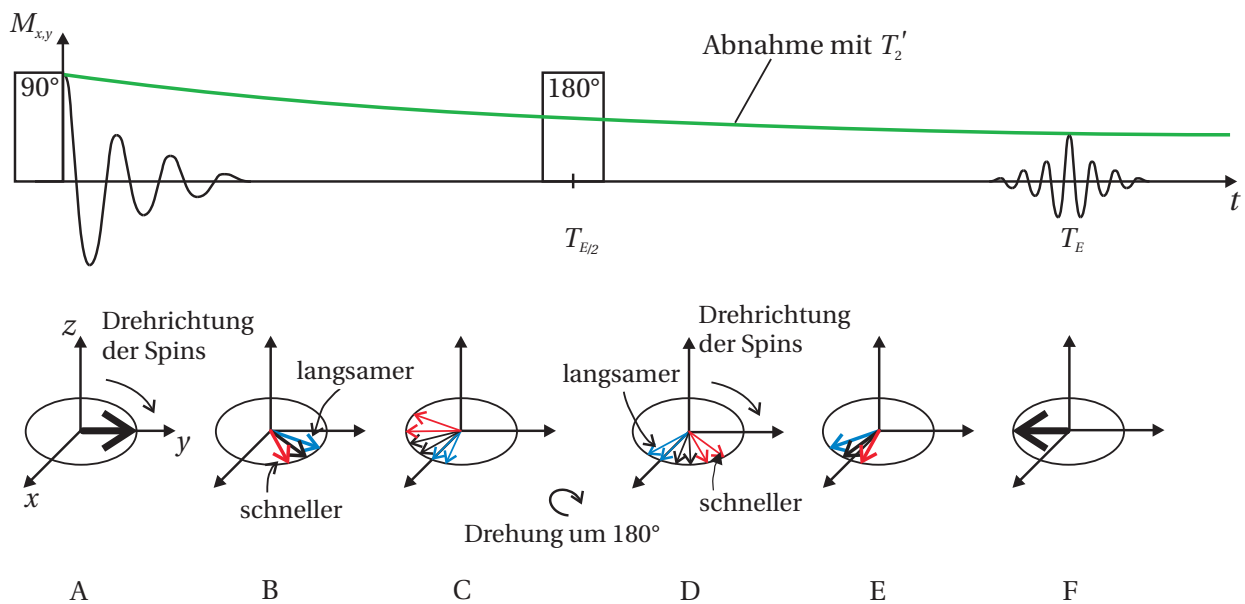
In jedem Volumenelement, in dem das lokale Magnetfeld von  $\vec{B}_0$  um  $\Delta B_0$  abweicht, haben die Spins eine andere Präzessionsfrequenz als im benachbarten Volumenelement. Dies wirkt sich natürlich auf die Phasenkohärenz der Spins aus. Zum einen werden Inhomogenitäten durch das magnetische Dipolmoment eines Kerns hervorgerufen. Hierbei erfahren die Spins in der Umgebung ein verändertes Magnetfeld und dadurch wird deren Larmorfrequenz beeinflusst. Die charakteristische Zeitkonstante heißt  $T_{\text{Dipol}}$ . Zum anderen werden Inhomogenitäten durch das imperfekte  $\vec{B}_0$  und durch Suszeptibilitätsunterschiede hervorgerufen. Diese Magnetfeldinhomogenitäten reduzieren die Querrelaxationszeit noch zusätzlich, und die transversale Magnetisierung zerfällt mit der Relaxationsrate  $1/T_{\text{Inhom}} = \gamma_I \Delta B_0$ . Wenn sich die Kerne allerdings in einer Probe relativ zueinander bewegen, dann erfahren die Kernspins eine mittlere Feldstärke und haben eine mittlere Larmorfrequenz. Dieser Effekt heißt „motional narrowing“ oder „motional averaging“.

Die Quermagnetisierung zerfällt mit der effektiven Zeitkonstanten  $T_2^*$ . Sie setzt sich aus der Zeitkonstanten  $T_2$  der Spin-Spin-Wechselwirkung und der Zeitkonstanten der Magnetfeldinhomogenitäten  $T_{\text{Inhom}}$  zusammen:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{\text{Dipol}}} + \frac{1}{T_{\text{Inhom}}} + \frac{1}{2T_1} \quad (2.38)$$

### 2.2.2 Spin-Echo-Sequenz

Es gibt in der MRT verschiedene Pulssequenzen, die unterschiedliche Relaxationszeiten darstellen und verschiedene Kontraste bieten. Die für diese Arbeit wichtige Sequenz ist die Spin-Echo Sequenz. Sie besteht aus einem 90°-Puls mit darauffolgendem 180°-Puls. In Abbildung 2.7 sieht man den durch den 90°-Puls erzeugten FID in der  $x$ - $y$ -Ebene (A). Wie in Abschnitt 2.2.1 beschrieben, verschwindet die Magnetisierung in der  $x$ - $y$ -Ebene durch die Dephasierung des



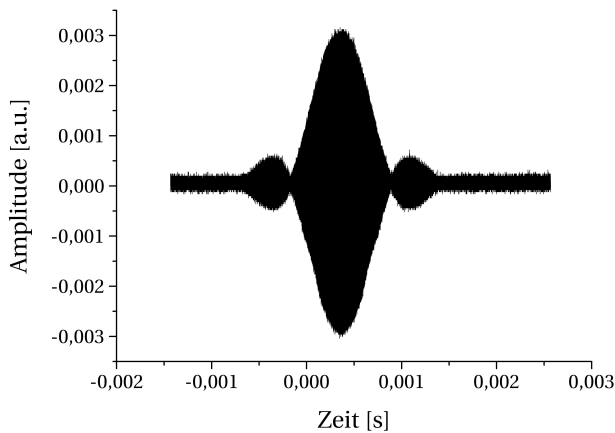
**Abbildung 2.7** – Die Spin-Echo-Sequenz. Durch einen  $90^\circ$ -Puls wird die Gleichgewichtsmagnetisierung aus der  $z$ -Richtung in die  $x$ - $y$ -Ebene gedreht (A). Die Magnetisierung in der  $x$ - $y$ -Ebene verschwindet (B, C), weil das Spinensemble dephasiert. Strahlt man zu einer Zeit  $t_E/2$  einen  $180^\circ$ -Puls ein, so spiegelt dieser die Spins an der  $x$ -Achse (D). Die schnelleren Spins laufen den langsameren hinterher und holen diese wieder ein (E), wodurch sie rephasieren und das sogenannte Echo bei  $t_E$  entsteht (F). Das Maximum der Amplitude nimmt dabei mit der charakteristischen Zeit  $T_2'$  ab (grüne Kurve), die nicht von den Magnetfeldinhomogenitäten abhängt.

Spin-Ensembles. Einige Spins rotieren schneller als andere und laufen vor und andere Spins rotieren langsamer (B, C). Durch den  $180^\circ$ -Puls werden, wie in Abbildung 2.7 dargestellt, die Spins entlang der  $x$ -Achse gespiegelt. Nun sind die schnellen hinter den langsamen Spins (D) und holen auf (E), bis das Ensemble rephasiert und wieder eine messbare Magnetisierung entsteht (F). Dies wird Echo genannt. Die maximale Amplitude fällt von FID zum Echo mit  $T_2'$  ab. Das Signal des Echos in der  $x$ - $y$ -Ebene enthält die Informationen für die NMR.

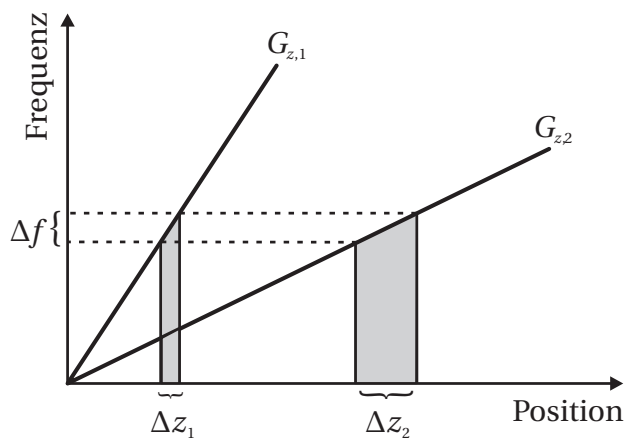
## 2.3 Magnetresonanztomographie

Es wurde beschrieben, wie man die Signale für die Magnetresonanztomographie mit einer Spin-Echo Sequenz erzeugt. Diese Signale werden aber vom gesamten Probenvolumen (Körper) erzeugt. Wie man Schnittbilder der Magnetisierung erzeugt, wird in den folgenden Abschnitten erklärt. Dazu wird beschrieben, wie die Volumenelemente (Voxel) ortskodiert werden. Die Magnetisierung jedes Voxels wird gemessen und deren Amplitude einem Grauwert zugeordnet.





**Abbildung 2.8** – Der 90°-Puls mit einer Breitbandantenne auf einem digitalen Oszilloskop aufgenommen. Man erkennt die Einhüllende der Amplitude als  $\text{sinc}x$ -Funktion, die nach dem ersten Nebenmaximum abgeschnitten ist. Das Signal oszilliert innerhalb dieser Einhüllenden mit der Larmorfrequenz.



**Abbildung 2.9** – Die Ortskodierung. Aufgetragen ist die Larmorfrequenz gegen die Position entlang des Schichtgradienten. Die Steigung der Linien bildet die Stärke eines Schichtgradienten ( $G_{z,1}$ ,  $G_{z,2}$ ) ab. Bei einer festen Bandbreite  $\Delta f$  des HF-Pulses erzeugt der stärkere Gradient eine dünnere Schicht. Nach [85].

### 2.3.1 Selektive Schichtanregung

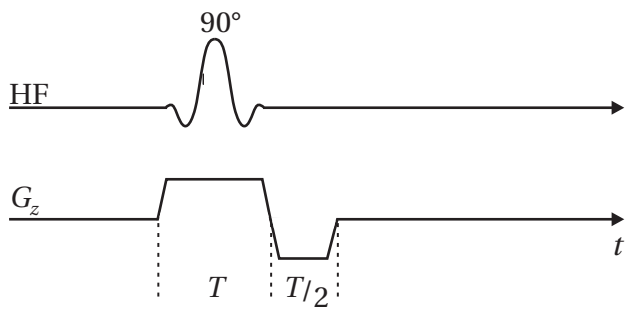
Für die selektive Schichtanregung wird während des 90°-Pulses ein magnetischer Feldgradient in  $z$ -Richtung  $G_z = \partial B_z / \partial z$  zusätzlich zum statischen Magnetfeld  $B_0$  eingestrahlt. Die Larmorfrequenz ist dadurch in jeder  $z$ -Ebene verschieden:

$$\omega_0 = \gamma(B_0 + G_z z). \quad (2.39)$$

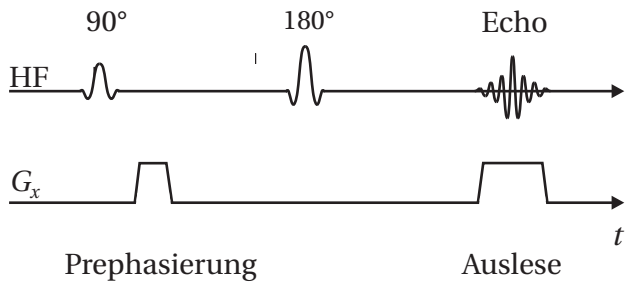
Durch den 90°-Puls werden nur die Spins umklappen, die innerhalb des Frequenzbereichs  $\Delta\omega$ , der Bandbreite der Einhüllenden des Anregungspulses, präzedieren. Außerhalb dieses Bereichs ist die Resonanzbedingung nicht erfüllt. Die Fourier-Transformierte des Spektrums ist ein mit der Larmorfrequenz oszillierendes Signal, dessen Einhüllende der Amplitude eine  $\text{sinc}x$ -Funktion ist. Dies entspricht im Frequenzspektrum einem Rechteckpuls. Allerdings wird in der Praxis der  $\text{sinc}$ -Puls nach dem ersten Nebenmaximum abgeschnitten, um in den Sequenzen Zeit zu sparen. Ein solcher 90°-Puls ist in Abbildung 2.8 gezeigt.

Der Schichtgradient übersetzt den Frequenzbereich in einen Positionsbereich  $\Delta z$ , siehe Abbildung 2.9. Wenn die Amplitude des Schichtgradienten erhöht wird, dann verringert sich die Schichtdicke bei fester HF-Bandbreite. Es gilt für den Zusammenhang zwischen  $\Delta\omega$  und  $\Delta z$

$$\Delta\omega = \gamma G_z \Delta z. \quad (2.40)$$



**Abbildung 2.10** – Der Ortskodierungsgradient. Durch den Schichtgradienten entsteht innerhalb der selektierten Schicht eine Phasendispersion. Entlang der Schichtdicke nimmt die Phase der Spins linear zu. Dem magnetischen Feldgradienten wird ein Schichtrefokussierungsgradient mit umgekehrter Polarität und halber Länge angehängt. Dadurch wird die Phasenkohärenz innerhalb der Schicht gesichert.



**Abbildung 2.11** – Anordnung der Frequenzkodierungsgradienten während einer Spin-Echo-Pulsfolge. Der Prephasierungsgradient bearbeitet die transversale Magnetisierung so vor, dass zum Zeitpunkt der maximalen Refokussierung durch den  $180^\circ$ -Puls auch eine maximale Rephasierung in  $x$ -Richtung eintritt. Das Echosignal erreicht sein Maximum, wenn die Fläche des Auslesegradienten gleich der Fläche des Prephasierungsgradienten ist.

Durch den Schichtgradienten entsteht innerhalb der selektierten Schicht eine Phasendispersion. Entlang der Schichtdicke nimmt die Phase der Spins linear zu. Dadurch entsteht ein Signalverlust, weil die Phasenkohärenz nicht gegeben ist. Nach dem Ende des HF-Pulses wird dem Schichtgradienten ein zweiter Gradient mit umgekehrter Polarität und halber Länge angehängt, der Schichtrefokussierungsgradient, siehe Abbildung 2.10. Dieser Gradient lässt die Phase der Spins wieder zusammenlaufen.

### 2.3.2 Frequenzkodierung

Während des Echos wird ein weiterer magnetischer Feldgradient in  $x$ -Richtung angelegt  $G_x = \partial B_z / \partial x$ . Dieser Gradient kodiert die NMR-Signale in  $x$ -Richtung, indem jedem Spinensemble eine spezielle Präzessionsfrequenz zugewiesen wird. Das Zeitspektrum der NMR-Signale besteht nun aus einem Frequenzbereich, und jede Frequenz entspricht einer anderen räumlichen Position. Durch eine inverse Fourier-Transformation erhält man die einzelnen Frequenzen und deren Amplitude und kann diese einer  $x$ -Position zuordnen. Die Amplitude der jeweiligen Frequenz ist proportional zu der Magnetisierung an dieser  $x$ -Position. Die räumliche Information ist also durch den Frequenzkodierungsgradienten im Signal verschlüsselt und wird durch eine Fourier-Transformation entschlüsselt. Ein steilerer magnetischer Feldgradient erhöht die Auflösung, erfordert aber auch eine größere Detektorbandbreite.

Ein Frequenzkodierungsgradient besteht normalerweise aus zwei Teilen, einem Prephasierungs- und einem Auslesegradienten. Bei einer Spin-Echo Sequenz kann sich zwischen diesen beiden magnetischen Feldgradienten ein  $180^\circ$ -Refokussierungspuls befinden, siehe Abbildung 2.11. Die Phasenverschiebung durch den Prephasierungsgradienten wird durch den  $180^\circ$ -Puls umgekehrt. Dadurch haben Prephasierungs- und Auslesegradient die gleiche Polarität. Der Prephasierungsgradient bearbeitet die transversale Magnetisierung so vor, dass

zum Zeitpunkt der maximalen Refokussierung durch den  $180^\circ$ -Puls (Echo) auch eine maximale Rephasierung in  $x$ -Richtung eintritt. Es wird dem System zusätzliche Phasenverschiebung hinzugefügt. Diese wird nach dem Ende des Prephasierungspulses eingefroren. Nach der Spiegelung durch den  $180^\circ$ -Puls refokussiert der Auslesegradient und ein Echo entsteht. Die Fläche des Prephasierungsgradienten bestimmt den Zeitpunkt der maximalen Rephasierung in  $x$ -Richtung. Das Signal erreicht sein Maximum, wenn die Fläche des Auslesegradienten gleich der Fläche des Prephasierungsgradienten ist.

Durch die zeitliche Anordnung in Abbildung 2.11 kann man kürzere Echozeiten erreichen, und die Artefakte durch einen unvollständigen  $180^\circ$ -Puls können besser rephasiert werden.

### 2.3.3 Phasenkodierung

Es wurde eine Schicht in  $z$ -Richtung durch die selektive Anregung ausgewählt. Die Schicht wurde in  $x$ -Richtung frequenzkodiert, so dass dem Signal Spalten der Schicht zugeordnet werden können. Die Zeilen der Schicht in  $y$ -Richtung werden über die Phase der Magnetisierung kodiert. Hierzu wird eine lineare räumliche Variation der Phase der Magnetisierung erzeugt. Die Phase der Magnetisierung sei der Winkel zwischen dem Magnetisierungsvektor in der  $x$ - $y$ -Ebene und einer gewählten Achse in dieser Ebene. Der FID findet unter Einfluss eines magnetischen Feldgradienten in  $y$ -Richtung statt:  $G_y = \partial B_z / \partial y$ . Indem man die Amplitude und Länge des Gradienten ändert, erzeugt man verschiedene Phasenvariationen. Der magnetische Feldgradient  $G_y$  verändert die Larmorfrequenz eines Spinensembles in der transversalen Ebene. Die Veränderung der Resonanzfrequenz  $\Delta\omega$  erzeugt eine Phasenänderung  $\Delta\phi$  über die Zeit  $\tau$

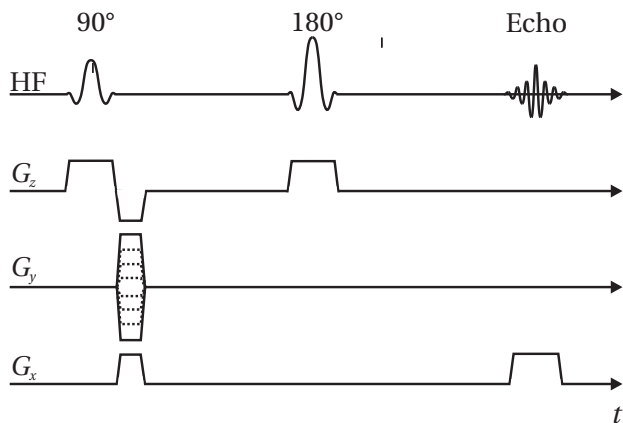
$$\Delta\phi = \int_0^\tau \Delta\omega dt' = \gamma \int_0^\tau \vec{G}(t') dt'. \quad (2.41)$$

Durch das Einstrahlen von Phasenkodiergradienten mit unterschiedlicher Amplitude bei jedem Durchlauf der Sequenz erhält man jedes Mal ein unterschiedliches Echo-Signal. Wiederholt man dies  $N$ -mal für ein Bild mit  $N$  Zeilen in  $y$ -Richtung, so erhält man ein Gleichungssystem aus  $N$  Gleichungen mit  $N$  Variablen mit  $N$  Randbedingungen (Amplitude des magnetischen Feldgradienten). Aus diesem Gleichungssystem kann man die Phase und Amplitude der Magnetisierung der einzelnen Voxel berechnen.

### 2.3.4 Kontraste in der MRT

Die Bilder, die in der konventionellen MRT aufgenommen werden, zeigen die lokale Stärke der transversalen Magnetisierung zum Zeitpunkt des Echomaximums. Verschiedene Gewebetypen im Körper besitzen unterschiedliche Relaxationszeiten. Der Kontrast zwischen zwei Gewebetypen hängt von der Wahl der Echozeit  $T_E$  und der Repetitionszeit  $T_R$  ab. Die Repetitionszeit ist die Zeit zwischen dem Beginn zweier aufeinanderfolgender Durchführungen der Sequenz.

**$T_E$  lang,  $T_R$  lang:**  $T_2$ -Wichtung. Die Repetitionszeit  $T_R$  ist so lang, dass die Sättigungsmagnetisierung wieder erreicht wurde. Damit steht für jeden neuen  $90^\circ$ -Puls die komplette



**Abbildung 2.12** – Die Spin-Echo Sequenz. Anordnung der Schicht-, Phasen- und Frequenzkodierungsgradienten im Verhältnis zur Spin-Echo Pulssequenz. In  $z$ -Richtung ist hier der Schichtkodierungsgradient angelegt. Der  $180^\circ$ -Puls wirkt auf das gesamte Probenvolumen. Durch den Gradienten in  $z$ -Richtung wird dieser Bereich auf die durch den  $90^\circ$ -Puls ausgewählte Schicht begrenzt. In  $y$ -Richtung findet die Phasenkodierung und in  $x$ -Richtung die Frequenzkodierung statt.

Magnetisierung zur Verfügung. Die Echozeit  $T_E$  wird so lang gewählt, dass man eine Unterscheidung der Gewebetypen aufgrund der unterschiedlichen  $T_2$ -Zeiten erhält.

**$T_E$  kurz,  $T_R$  kurz:**  $T_1$ -Wichtung. Bei einer kurzen Echozeit  $T_E \ll T_2$  ist die transversale Magnetisierung zum Zeitpunkt des Echos nur wenig abgeklungen. Man kann Gewebetypen, die sich in  $T_2$  unterscheiden, nicht im Bild unterscheiden. Die Sättigungsmagnetisierung von Gewebetypen mit unterschiedlichem  $T_1$  baut sich mit verschiedenen Geschwindigkeiten wieder auf. Fragt man mit einem erneuten  $90^\circ$ -Puls die Magnetisierung ab, so hat man abhängig von der  $T_1$ -Zeit ein unterschiedlich starkes Signal.

**$T_E$  kurz,  $T_R$  lang:** Protonendichtewichtung. Auch hier steht durch die lange Repetitionszeit  $T_R$  wieder die gesamte Magnetisierung bei jedem Durchgang zur Verfügung. Auch die Quermagnetisierung ist durch die kurze Echozeit  $T_E$  noch größtenteils vorhanden. Die Signale unterscheiden sich nur in der Sättigungsmagnetisierung, die durch die Protonendichte des Gewebes gegeben ist.

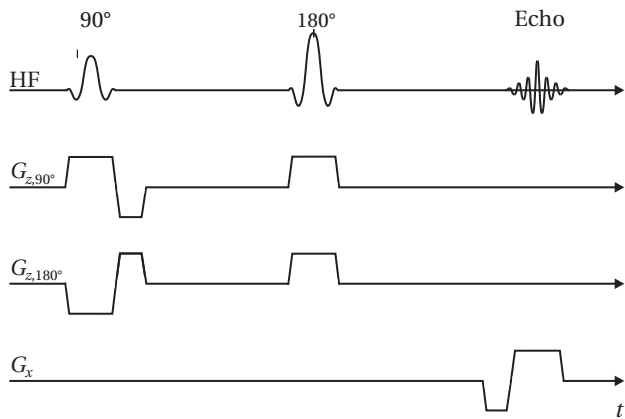
### 2.3.5 Phasenbilder

In der konventionellen MRT werden die Amplituden der Quermagnetisierung als Grauwerte kodiert. Eine weitere Information, die die Signale liefern, ist die Phasenlage der Magnetisierungen der Voxel. Normalerweise treten Phasenunterschiede nur bei Suszeptibilitätsvariationen auf. Für die Phasendarstellung werden die Phasenlagen ( $0^\circ$  bis  $359^\circ$ ) der einzelnen Voxel als Grauwert (0 bis 256 = schwarz bis weiß) kodiert. Beim Übergang von  $359^\circ$  nach  $360^\circ$  gibt es allerdings einen direkten Übergang von weiß nach schwarz. Da die Phasenlage relativ ist, kann man mit einem Bildbearbeitungsprogramm die Graustufen entweder komplett oder z.B. linienweise verschieben, um so eventuelle Übergänge von weiß nach schwarz zu vermeiden.

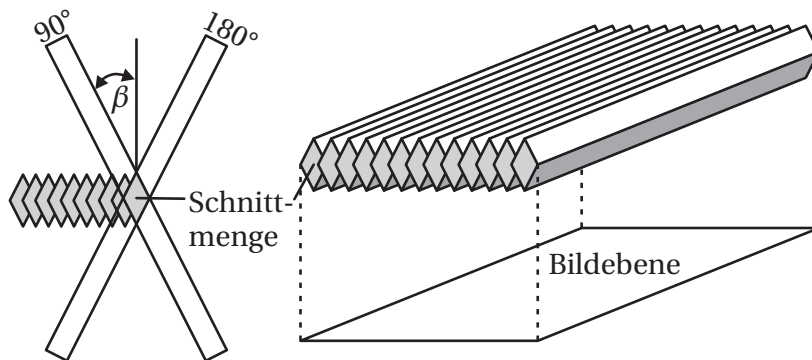
### 2.3.6 Die Spin-Echo Sequenz

In Abbildung 2.12 ist eine Spin-Echo-Sequenz dargestellt. Dort sieht man die verschiedenen Kodierungsgradienten in  $x$ ,  $y$  und  $z$ . In  $z$ -Richtung sei hier noch der Gradient während des

## 2.3. MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE



**Abbildung 2.13** – Die Line-Scan Sequenz. Anordnung der Schicht- und Frequenzkodiergradienten im Verhältnis zur Spin-Echo Pulssequenz. Der 90°-Puls mit dem Ortskodierungsgradienten wählt eine bestimmte Schicht aus. Der 180°-Puls wird in eine Schicht in einem Winkel  $\beta$  zwischen 10° und 90° zum 90°-Puls eingestrahlt. Dadurch entsteht ein Spin-Echo in der rautenförmigen Säule, die durch die Schnittmenge der Schichten des 90°- und 180°-Pulses gebildet wird. Der Frequenzkodierungsgradient liegt entlang dieser Säule und produziert eine eindimensionale Datenmatrix mit jeder Durchführung der Pulsfolge.



**Abbildung 2.14** – Diagramm der Line-Scan-Funktionsweise. Der 90°-Puls und die dazugehörige Schicht stehen in einem Winkel  $\beta$  zum 180°-Puls mit der dazugehörigen Schicht. Die Schnittebene hat eine Rautenform (links), und die einzelnen Rauten überlappen sich leicht, um die gesamte Ebene aufzunehmen. Es entstehen rautenförmige Säulen, die aneinandergereiht das zweidimensionale Bild ergeben.

180°-Pulses erwähnt. Der 180°-Puls wirkt auf das gesamte Probenvolumen. Durch den Gradienten wird dieser Bereich auf die durch den 90°-Puls ausgewählte Schicht begrenzt.

### 2.3.7 Die Line-Scan Sequenz

Die Line-Scan Sequenz ist der Spin-Echo Sequenz sehr ähnlich. Das Bild wird hier allerdings linienweise aufgebaut [85, 86]. Die Sequenz ist in Abbildung 2.13 dargestellt. Sie besteht auch aus einem 90°- und 180°-Puls. Der 90°-Puls mit dem Ortskodierungsgradienten wählt eine bestimmte Schicht aus. Der 180°-Puls wird in eine Schicht in einem Winkel  $\beta$  zwischen 10° und 90° zum 90°-Puls eingestrahlt, siehe Abbildung 2.14. Dadurch entsteht ein Spin-Echo in der rautenförmigen Säule, die durch die Schnittmenge der Schichten des 90°- und 180°-Pulses gebildet wird. Der Frequenzkodierungsgradient liegt entlang dieser Säule und produziert eine eindimensionale Datenmatrix mit jeder Durchführung der Pulsfolge. Um ein zweidimensionales Bild zu erhalten, werden viele Säulen nebeneinander aufgenommen. Der Winkel  $\beta$  wird so gewählt, dass die Magnetisierung der Säulen, die als nächstes angepulst werden, so wenig wie möglich gesättigt werden. Dabei überlappen sich die Rauten trotzdem etwas, um die gesamte Bildebene aufzunehmen. Der Faktor, der diesen Überlapp beschreibt, heißt LS Thickness Factor. Eine Phasenkodierung ist bei der Line-Scan Sequenz nicht nötig. Der Nachteil der Sequenz ist ein niedriges Signal-zu-Rausch Verhältnis. Es ist um den Faktor  $\sqrt{N}$  kleiner als bei einer Spin-Echo Sequenz, wobei  $N$  die Anzahl der Linien ist. Die Line-Scan Sequenz

hat den Vorteil, dass Suszeptibilitäts- und Bewegungsartefakte reduziert werden. Aufgrund der Linien-, „single shot“-Natur der Sequenz gibt es keine Geisterbilder durch ungleichmäßige Bewegung während eines Scans. Daher eignet sie sich besser als die Spin-Echo Sequenz für Aufnahmen vom Menschen.

## 2.4 Sicherheitsaspekte von Ultraschall

In der diagnostischen Anwendung der Magnetresonanztomographie und des Ultraschalls müssen gewisse Sicherheitsaspekte berücksichtigt werden. Die Sicherheitsaspekte werden in der Europäischen Union in der Europäischen Norm beschrieben, die dem Internationalen Standard der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) entspricht. In den Vereinigten Staaten von Amerika gilt die „Guidance for Industry and FDA Staff“ der Food and Drug Administration (FDA). Die Messungen dieser Arbeit wurden an medizinisch zugelassenen Magnetresonanztomographen durchgeführt, die der IEC/EN 60601-2-33 entsprechen. Daher beschränkt sich dieser Abschnitt auf die Sicherheitsaspekte von Ultraschallgeräten für die medizinische Diagnose und Überwachung (IEC/EN 60601-2-37:2003 [87]). Für die Anwendung von Ultraschall am Menschen sind der Erwärmungsindex und Mechanische Index zwei wichtige Parameter. Die IEC/EN Norm gibt keine Grenzwerte für die beiden Indexe an. Sie enthält eine Deklarations- und Anzeigepflicht, allerdings müssen Ultraschalldiagnostikgeräte in Deutschland nicht zugelassen werden, da sie nach dem Medizinproduktegesetz und dessen Anhang als bildgebende Verfahren ohne Messfunktion eingestuft wurden. Ansonsten gilt die Herstellerhaftung. Die FDA hingegen gibt für die Indexe Grenzwerte an, die im jeweiligen Abschnitt diskutiert werden.

### 2.4.1 Mechanischer Index

Der Mechanische Index  $MI$  ist die Kenngröße für die Schädigung durch mechanische Effekte. Dieser Index soll eine Abschätzung der Möglichkeit mechanischer Bioeffekte bieten. Beispiele mechanischer Effekte sind sowohl die Bewegung (oder Strömung) bei Anwesenheit kompressibler Gasblasen und Durchgang von Ultraschallwellen durch Gewebe, als auch die Freisetzung von Energie beim Zerfall (über Kavitation) von transienten Gasblasen. Es gilt die Definition:

$$MI = \frac{p_{r,\alpha}}{\sqrt{f_{awf}} C_{MI}} \quad \text{für} \quad f_{awf} < 4 \text{ MHz.} \quad (2.42)$$

$f_{awf}$  ist die akustische Arbeitsfrequenz in MHz.  $p_{r,\alpha}$  ist der gedämpfte Spitzenwert des Unterdrucks in MPa. Diesen Wert kann man mit einem Hydrophon messen. Für die genaue Bestimmung des Ortes des Maximums sei an Anhang DD in [87] verwiesen.

Der konstante Faktor  $C_{MI} = 1 \text{ MPa}/\sqrt{\text{MHz}}$  ergibt sich aus der Wahl des Gewebemodells, das dem Mechanischen Index zugrunde liegt. Es wurde ein homogenes Gewebemodell mit einem Dämpfungsfaktor von  $0,3 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$  angenommen. Dies ist ein Kompromiss, da verschiedene Gewebemodelle und Dämpfungsfaktoren angenommen werden können. Der

Dämpfungsfaktor  $0,5 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$  ist zum Beispiel für viele radiologische und kardiologische Anwendungen besser geeignet. Die FDA gibt für den Mechanischen Index einen Grenzwert von 1,9 an.

## 2.4.2 Erwärmungsindex

Der Erwärmungsindex  $TI$  ist allgemein definiert als das Verhältnis der gedämpften akustischen Leistung  $P_\alpha$  an einem gegebenen Punkt zur gedämpften akustischen Leistung  $P_{\text{deg}}$ , die die Temperatur an diesem Punkt unter Annahme eines bestimmten Gewebemodells um  $1^\circ \text{C}$  ansteigen lässt:

$$TI = \frac{P_\alpha}{P_{\text{deg}}}. \quad (2.43)$$

Beim Erwärmungsindex gibt es die Unterteilung in Knochen-Erwärmungsindex  $TIB$ , Schädelknochen-Erwärmungsindex  $TIC$  und Weichteilgewebe-Erwärmungsindex  $TIS$ . Für diese Arbeit ist nur der Weichteilgewebe-Erwärmungsindex wichtig.

Der Weichteilgewebe-Erwärmungsindex im nichtabtastenden Modus für  $A_{\text{aprt}} > 1 \text{ cm}^2$  ist definiert über die Ausgangsleistung des Ultraschallschwingers  $P$  in mW. Dabei ist  $A_{\text{aprt}}$  die Fläche des Ultraschallstrahlbündels begrenzt durch die  $-12 \text{ dB}$  Äquipotenziallinie auf der Austrittsfläche des Ultraschallwandlers. Der bestimmende Beitrag für den Temperaturanstieg, mit der der Einfluss der Frequenz auf den Temperaturanstieg normiert wird, ist die absorbierte Leistung je Einheitsabtastringlänge  $X$  [88]:

$$\mu_0 f \frac{P_{\text{deg}}}{X} = 21 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}. \quad (2.44)$$

$\mu_0$  ist der frequenzabhängige Absorptionskoeffizient. Dieser wird beim  $TIS$  für biologische Materialien mit  $\mu_0 = 0,1 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$  angenommen. Die Einheitslänge  $X$  wird als mittlere Perfusionslänge von Weichteilgewebe genommen und konservativ als Herzleistung dividiert durch Körpermasse geschätzt. Es ergibt sich ein Wert von  $1 \text{ cm}$ . Aus Gleichung (2.44) ergibt sich für  $P_{\text{deg}}$

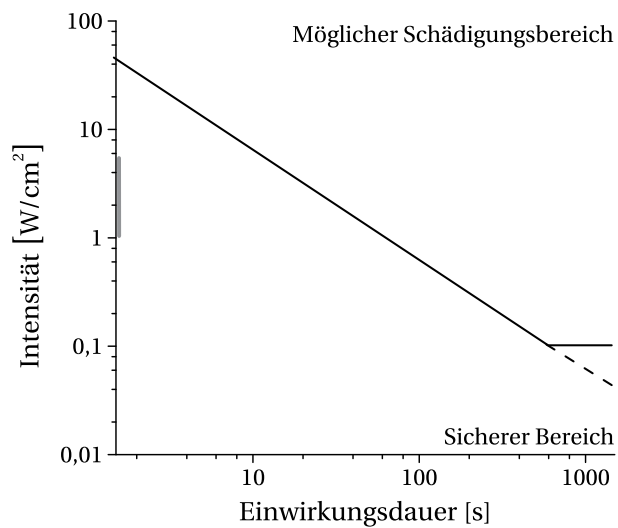
$$P_{\text{deg}} = \frac{21 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot 1 \text{ cm}}{0,1 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1} \cdot f_{\text{awf}}} = \frac{210}{f_{\text{awf}}} \text{ mW} \cdot \text{MHz} = \frac{C_{\text{TIS}}}{f_{\text{awf}}}. \quad (2.45)$$

Setzt man Gleichung (2.45) in Gleichung (2.43) ein, so erhält man für den Weichteilgewebe-Erwärmungsindex

$$TIS = \frac{P_\alpha f_{\text{awf}}}{C_{\text{TIS}}}. \quad (2.46)$$

Setzt man Gleichung (2.10) für eine Fläche  $A = 1 \text{ cm}$  ein, so erhält man mit  $I = I_{\text{zpta},\alpha}$ , dem gedämpften räumlichen Spitzen- und zeitlichen Mittelwert der Intensität in  $\text{mW} \cdot \text{cm}^{-2}$ ,

$$TIS = \frac{I_{\text{zpta},\alpha} A f_{\text{awf}}}{C_{\text{TIS}}}. \quad (2.47)$$



**Abbildung 2.15** – Schädigungsgrenze für diagnostisch angewandten Ultraschall nach W.L. Nyborg. Der sichere Bereich wird vom möglichen Schädigungsbereich durch zwei Geraden getrennt. Der abfallende Teil entspricht einer eingestrahelten Energie von  $I \cdot t \leq 50 \text{ W} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Der waagerechte Anteil entspricht einer maximalen Intensität von  $100 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$  bei unbeschränkter Untersuchungszeit. Die Messungen dieser Arbeit fanden in dem Bereich, der durch den grauen Balken gekennzeichnet ist, statt.

Sollte der Erwärmungsindex 6,0 übersteigen, so muss man laut FDA begründen, warum man einen höheren Erwärmungsindex benötigt. Die FDA gibt für Brustgewebe den Grenzwert  $I_{z\text{pta},\alpha} = 94 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$  an [89]. Daraus ergibt sich bei einer Arbeitsfrequenz von  $f_{\text{awf}} = 2,5 \text{ MHz}$  ein Erwärmungsindex von 1,1. Dieser Wert gilt allerdings ursprünglich für pränatale Ultraschalluntersuchungen. Dabei wird dieser Wert aber immer um das zwei- bis dreifache überschritten. Der maximale Grenzwert aus [89] ist  $I_{z\text{pta},\alpha} = 720 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Daraus ergibt sich ein Erwärmungsindex von 8,5.

Eine weit verbreitete Annahme über die Sicherheit von Ultraschall bei „single shot“-Schallpulsen geht auf W. L. Nyborg zurück und wird z.B. in [90] beschrieben. Dabei wird der sichere Bereich vom möglichen Schädigungsbereich durch zwei Geraden getrennt, siehe Abbildung 2.15. Der abfallende Teil entspricht einer eingestrahelten Energie von

$$I \cdot t \leq 50 \text{ W} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-2}, \quad (2.48)$$

der waagerechte Anteil einer maximalen Intensität von  $100 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$  bei unbeschränkter Untersuchungszeit. Die Messungen dieser Arbeit fanden in dem Bereich, der durch den grauen Balken gekennzeichnet ist, statt.



# Kapitel 3

## Methode

In diesem Kapitel werden die Methoden der Messungen vorgestellt. Die Funktionsweise der für die Messungen verwendeten bewegungssensitiven Sequenzen der Magnetresonanztomographie (MRT) wird beschrieben. Im dritten Abschnitt werden der Aufbau des Ultraschallmitters, die Verschiebevorrichtung, die den Emitter bewegt, und die Synchronisation von Ultraschallpulsen und Magnetresonanztomograph (MR-Tomograph) erläutert. Es wurden Messungen an einem kommerziellen und an selbst hergestellten Phantomen durchgeführt. Deren Aufbau und die Messmethoden, sowie Messungen an Probanden werden beschrieben. Um die Ergebnisse der Messungen quantitativ zu bewerten, wurden Simulationen mit der Finiten Elemente Methode (FEM) durchgeführt. Die Details der FEM werden in Abschnitt 3.7 vorgestellt.

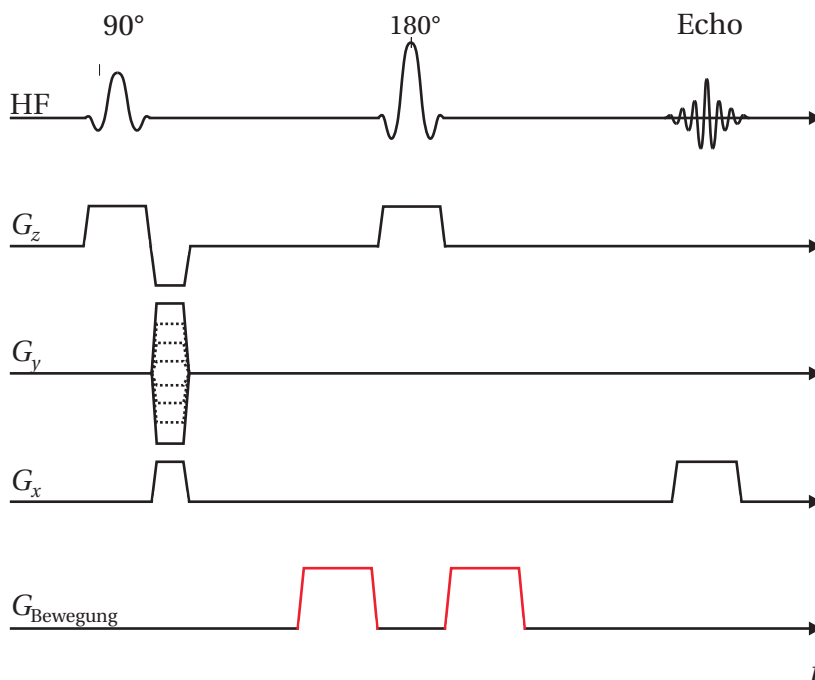
### 3.1 Die bewegungssensitive Spin-Echo Sequenz

Die bewegungssensitive Spin-Echo Sequenz wurde von Marcus Radicke programmiert. In Abbildung 3.1 ist sie dargestellt. In dieser Arbeit wurde die Auslenkung durch die Schallstrahlungskraft in Gewebe untersucht. Um diese Auslenkung quantitativ sichtbar zu machen, wird eine Spin-Echo Sequenz benutzt. Zu dieser Sequenz werden zwei zusätzliche magnetische Feldgradienten mit gleicher Fläche hinzugefügt [85, 91]. Bei einer Spin-Echo Sequenz haben diese Gradienten die gleiche Polarität und befinden sich symmetrisch um den 180°-Puls. Die Gradienten sind normalerweise viel länger als die Kodierungsgradienten und können bis zur maximal möglichen Amplitude, die der MR-Tomograph zulässt, eingestellt werden. Ein Maß für die Bewegungswichtung ist der  $b$ -Wert in  $\text{s} \cdot \text{mm}^{-1}$ . Dieser setzt sich aus der Gradientenamplitude  $G_{\text{BS}}$  in  $\text{mT} \cdot \text{m}^{-1}$ , der Pulsdauer des einzelnen Gradienten  $\tau_{\text{BS}}$  in ms und dem Abstand der Mittelpunkte der beiden bewegungssensitiven Gradienten  $\Delta$  in ms zusammen

$$b = (2\pi\gamma)^2 G_{\text{BS}}^2 \tau_{\text{BS}}^2 \left( \Delta - \frac{\tau_{\text{BS}}}{3} \right). \quad (3.1)$$

Die Funktionsweise der bewegungssensitiven Gradienten wird im Folgenden erklärt.

Wie bei der Phasenkodierung in Abschnitt 2.3.3 wird durch den ersten magnetischen Feldgradienten dem Spinensemble eine Phaseänderung abhängig vom Ort hinzugefügt. Wie in



**Abbildung 3.1** – Die bewegungssensitive Spin-Echo Sequenz. Zu der Standard-Spin-Echo Sequenz werden zwei zusätzliche magnetische Feldgradienten mit gleicher Fläche und Polarität hinzugefügt (rot). Die Gradienten sind symmetrisch um den 180°-Puls angeordnet. Sie sind aber normalerweise viel länger als die Kodierungsgradienten. Aus Darstellungsgründen sehen die Kodierungs- und Bewegungsgradienten gleich aus. Die Bewegungsgradienten können bis zur maximal möglichen Amplitude, die der MR-Tomograph zulässt, eingestellt werden. Die Bewegungssensitivität kann in jeder Raumrichtung angelegt werden.

Abschnitt 2.3.2 wird durch den 180°-Puls die Phasenverschiebung umgekehrt. Der zweite Gradient mit gleicher Polarität macht die Phasenverschiebung rückgängig, wenn sich zwischen den beiden Gradienten das Gewebe nicht bewegt hat. Wenn ein Spinensemble zwischen den beiden Gradienten den Ort ändert, dann wird die Phasenverschiebung durch den zweiten Gradienten nicht vollständig rückgängig gemacht. Der Verlauf der Phase durch das Gradientenpaar ist in Abbildung 3.2 dargestellt. Das Gradientenpaar erzeugt eine Phasenänderung, die proportional zur Positionsänderung ist. Das bewegungssensitive Gradientenpaar kann in jede Raumrichtung angelegt werden. sie seien hier in  $x$ -Richtung angelegt. Der Winkel der Phasenvariation ist abhängig von der Einstrahldauer  $\tau_{BS}$  des magnetischen Feldgradienten und es gilt für Gleichung (2.41) mit  $\vec{G}(t') = \text{const.} = G_{BS}$

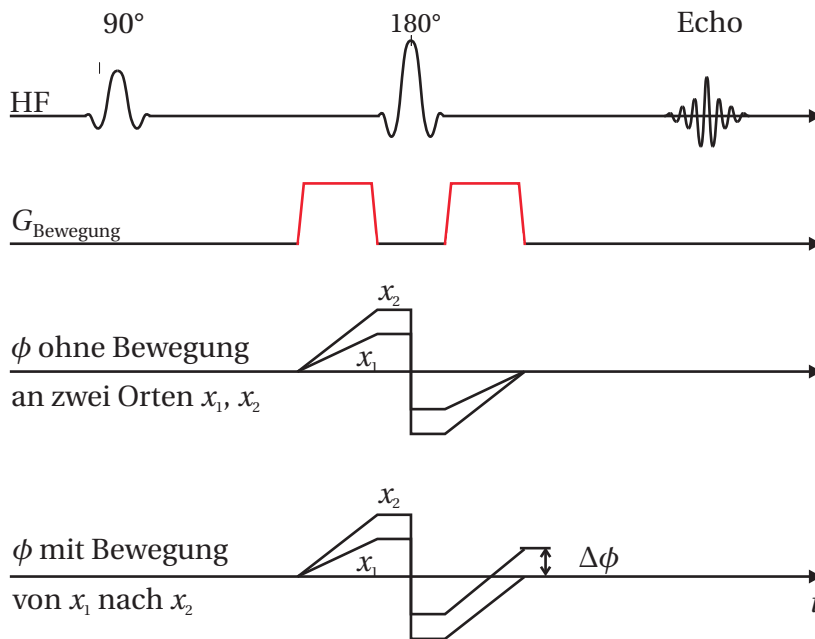
$$\Delta\phi = \gamma G_{BS} \tau_{BS} \Delta x. \quad (3.2)$$

Der Ultraschall wurde während des zweiten bewegungssensitiven Gradienten eingestrahlt und der Ultraschallpuls hatte immer die gleiche Länge wie  $\tau_{BS}$ .

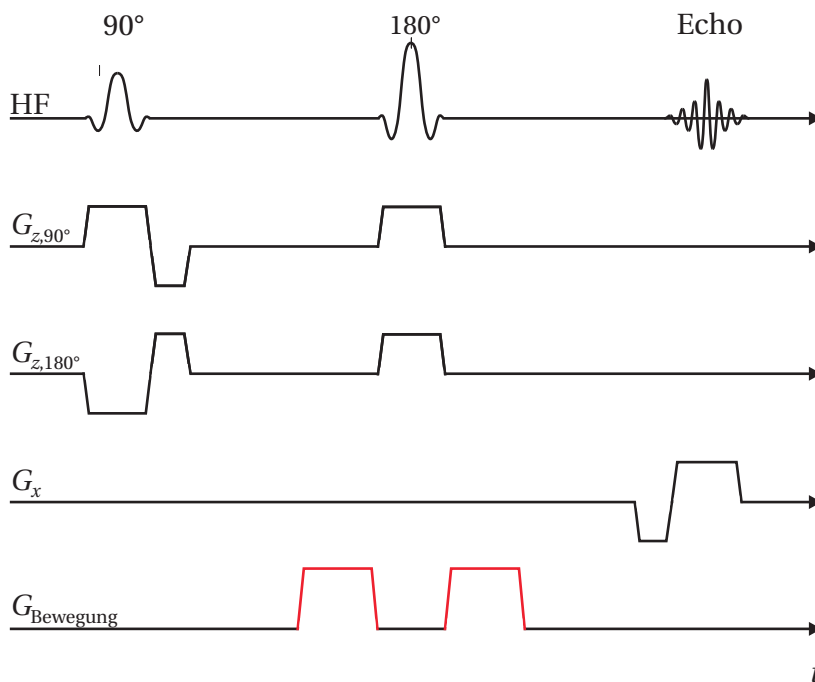
### 3.2 Die bewegungssensitive Line-Scan Sequenz

Die bewegungssensitive Line-Scan Sequenz wurde von Jürgen Finsterbusch, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, geschrieben. In Abbildung 3.3 sind zusätzlich zu Abbildung 2.13 die bewegungssensitiven Gradienten eingezeichnet. Sie funktionieren genauso wie in der Spin-Echo Sequenz und können in jeder beliebigen Raumrichtung angelegt werden. Die bewegungssensitive Line-Scan Sequenz wurde in [8] zur Detektion von Verschiebung in Phantomen angewendet.

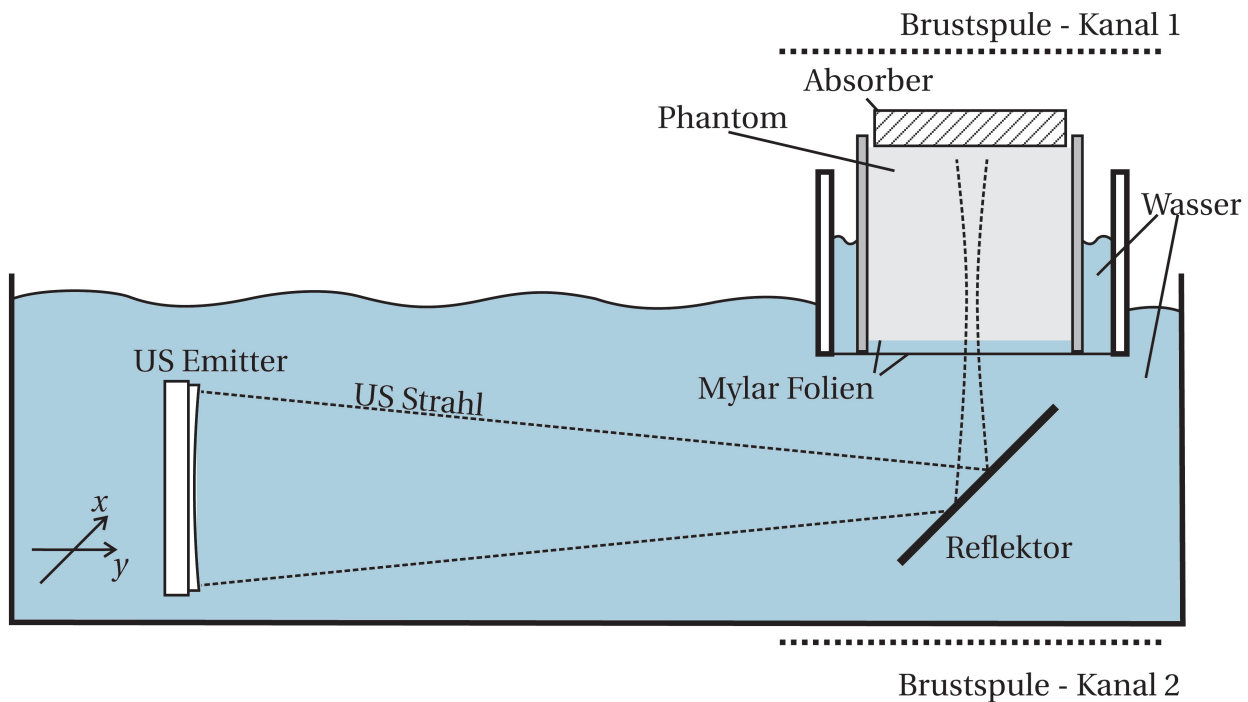
### 3.2. DIE BEWEGUNGSENSITIVE LINE-SCAN SEQUENZ



**Abbildung 3.2** – Funktionsweise der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz. Durch den ersten magnetischen Feldgradienten wird dem Spinensemble eine Phase abhängig vom Ort zugefügt. Die Phasenverschiebung wird durch den  $180^\circ$ -Puls umgekehrt. Der zweite Gradient macht die Phasenverschiebung rückgängig, wenn sich zwischen den beiden Gradienten das Gewebe nicht bewegt hat (Phasenverlauf  $\phi$  ohne Bewegung an zwei Orten  $x_1, x_2$ ). Wenn sich ein Spinensemble von  $x_1$  nach  $x_2$  bewegt, dann wird die Phasenverschiebung durch den zweiten Gradienten nicht vollständig umgekehrt. Es entsteht eine Phasendifferenz  $\Delta\phi$ .



**Abbildung 3.3** – Die bewegungssensitive Line-Scan Sequenz. Die bewegungssensitiven Gradienten sind in rot eingezeichnet. Wie bei der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz haben die Gradienten die gleiche Polarität und sind symmetrisch um den  $180^\circ$ -Puls angeordnet. Das Gradientenpaar kann auch in jede beliebige Raumrichtung angelegt werden. Die Breite der Kodierungsgradienten ist nicht maßstabsgerecht.



**Abbildung 3.4** – Schematische Darstellung des Aufbaus. Alle MRT-Bilder wurden mit einer 4-Kanal-Brustspule aufgenommen. Hier sind zwei der Kanäle angedeutet. Der Ultraschall (US) wurde von einer speziell hergestellten Piezokeramik erzeugt und durch eine PMMA-Linse mit einer Fokusslänge von 25 cm fokussiert. Der US-Strahl (innerhalb der gestrichelten Linie) wurde an einer Glasplatte (Reflektor) von der horizontalen  $x$ - $y$ -Ebene in die vertikale gelenkt. Der Fokus war in der Höhe einstellbar, indem man den Abstand von US-Emitter und Reflektor variierte. Oberhalb des Phantoms befand sich ein Absorber, um eventuell durch das Phantom durchgehenden Schall zu absorbieren. Das Phantom befand sich in einem separaten Wasserbehälter, der von dem großen Becken durch eine 23  $\mu\text{m}$  dicke Mylar<sup>®</sup>-Folie getrennt war.

Der Ultraschall wurde auch hier während des zweiten bewegungssensitiven Gradienten eingestrahlt und der Ultraschallpuls hatte immer die gleiche Länge wie  $\tau_{BS}$ .

### 3.3 Aufbau

Die Messungen wurden an zwei 1,5T MR-Tomographen durchgeführt. Beide Tomographen sind von der Firma Siemens (Siemens Healthcare, Erlangen). Bei dem MR-Tomographen, der sich am Life & Brain Center (Bonn) befindet, handelt es sich um einen MAGNETOM Avanto. Der andere ist ein MAGNETOM Symphony und wird im Medizin Center Bonn betrieben. Die bewegungssensitiven Sequenzen wurden auf beiden Tomographen installiert. Die Aufnahme der MRT-Bilder fand mit einer 4-Kanal-Brustspule der Firma NORAS MRI products GmbH, H $\ddot{o}$ chberg statt. Die Brustspule besteht aus der abnehmbaren oberen 2-Kanal „Pad Coil“ (PPC) und der einschiebbaren unteren 2-Kanal „Insertion Coil“ (IPC). Die Patientenaufgabe mit den integrierten Spulenpaaren bietet der Patientin ein hohes Maß an Komfort. In die  $\ddot{O}$ ffnung des Spulengestells wurde der Aufbau f $\ddot{u}$ r den Ultraschall eingef $\ddot{u}$ gt. Abbildung 3.4 zeigt den schematischen Aufbau. Der Ultraschallemitter befand sich in einem mit Wasser

gefüllten Becken. Das Wasser diente als Übertragungsmedium für den Ultraschall. Der Ultraschall wurde von einer Glasplatte (Reflektor) von der horizontalen in die vertikale Ebene gelenkt. Das Phantom oder die Brust befanden sich in einem separaten Behälter, der mit einer 23  $\mu\text{m}$  dicke Mylar<sup>®</sup>-Folie vom großen Wasserbecken getrennt war. Zum einen wurden dadurch Strömungartefakte des Wassers im Bild unterdrückt, zum anderen konnte man das Wasser im separaten Behälter erwärmen und somit die Untersuchung für Probandinnen angenehmer gestalten. Bei den Messungen am Phantom wurde ein Schallabsorber auf das Phantom gelegt, um den durch das Phantom durchgehenden Ultraschall zu absorbieren. Dieser würde sonst an der Phantom-Luft-Grenze am oberen Ende des Phantoms zurück in das Phantom reflektiert und die Interpretation der Messung erschweren.

In Abbildung 3.4 ist durch die  $x$ - $y$ -Pfeile angedeutet, dass der Ultraschallemitter in der horizontalen Ebene beweglich war. Die dazu verwendete Verschiebevorrichtung wird im folgenden Abschnitt beschrieben.

#### 3.3.1 Verschiebevorrichtung

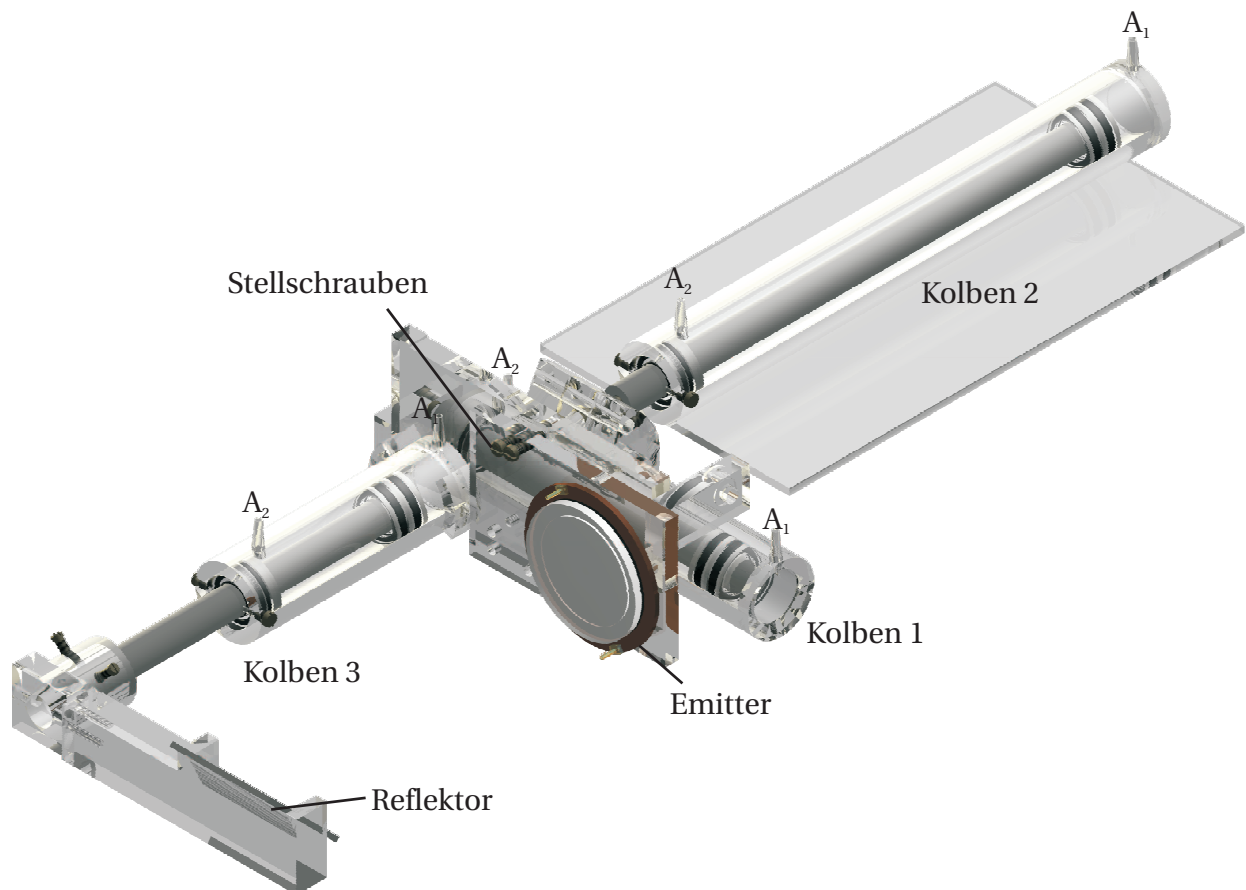
In der MR-Bildgebung werden Schnittbilder der Magnetisierung aufgenommen. Das Ziel dieser Arbeit war es, Schnittbilder der Gewebeverschiebung durch die Schallstrahlungskraft zu erhalten. Nimmt man ein Bild mit der Line-Scan Sequenz auf, so muss der Schallstrahl mit der Linienaufnahme mitgeführt werden. Dazu wurde im Rahmen dieser Arbeit eine hydraulische Verschiebevorrichtung entwickelt und gebaut, die über ein spezielles Programm gesteuert werden kann. Der Aufbau, der sich im Wasserbecken befand, ist in Abbildung 3.5 dargestellt. Für die Messungen mit der Spin-Echo Sequenz konnte man den Schallstrahl mit Hilfe der Verschiebevorrichtung auch an die gewünschte Stelle fahren.

Der Schallfokus innerhalb des Phantoms (siehe Abbildung 3.4) war über drei mit Wasser betriebene doppelwirkende Hydraulikzylinder in der horizontalen  $x$ - $y$ -Ebene und in  $z$ -Richtung beweglich. Der Ultraschallemitter war an einer PMMA-Platte befestigt, die wiederum an Kolben 1 befestigt war. Kolben 1 verschob den Emitter in der  $x$ -Richtung. Er war an Kolben 2 befestigt und dieser bewegte den Emitter in  $y$ -Richtung. Kolben 3 war an der PMMA-Platte des Emitters befestigt und bewegte sich mit dem Ultraschallemitter mit. Der Glasspiegel war über eine Stange an Kolben 3 befestigt. Über die Variation des Abstands von Spiegel zu Emitter konnte der Fokus in der  $z$ -Richtung eingestellt werden.

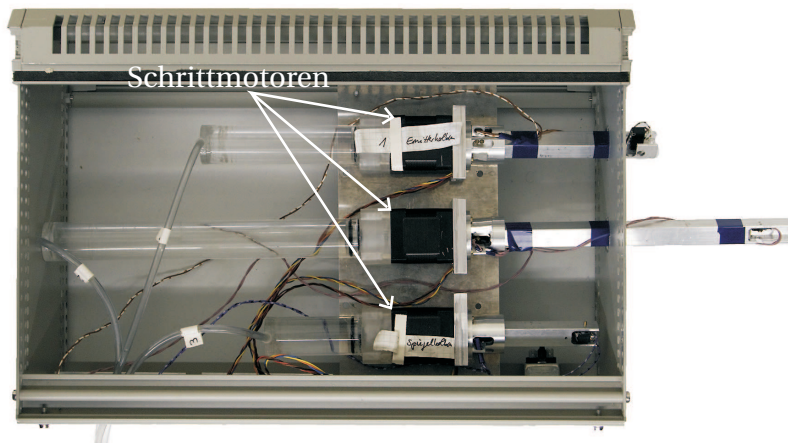
Der Emitter war über drei Stellschrauben in den drei Raumrichtungen so eingestellt, dass der Schallstrahl parallel zum Beckenboden läuft. Die Spiegelneigung in  $x$ ,  $y$ ,  $z$  wurde so eingestellt, dass der Schallstrahl exakt entlang der  $z$ -Richtung lief.

Die Verschiebevorrichtung war komplett aus nicht-metallischen Teilen gebaut. Die Kolbenstangen bestanden aus dicht gesintertem Aluminiumoxid und der Rest der Verschiebevorrichtung aus PMMA. Die Dichtigkeit der Kolben wurde über O-Ringe gewährleistet.

In Abbildung 3.5 sind Anschlüsse ( $A_1$ ) für Wasserschläuche am geschlossenen Ende der Kolben zu sehen. Die Wasserschläuche verbanden die Hydraulikzylinder der Verschiebevorrichtung mit baugleichen Zylindern, die sich zwar im Tomographenraum befanden, aber außerhalb des Magnetfeldes betrieben wurden. Die Kolben dieser Zylinder waren über Schrittmotoren



**Abbildung 3.5** – Verschiebevorrichtung. Der Ultraschallemitter war an einer PMMA-Platte befestigt, die wiederum an Kolben 1 befestigt war. Kolben 1 verschob den Emitter in der  $x$ -Richtung. Er war an Kolben 2 befestigt und dieser bewegte den Emitter in  $y$ -Richtung. Kolben 3 war an der PMMA-Platte des Emitters befestigt und bewegte sich mit dem Ultraschallemitter mit. Der Glasspiegel war über eine Stange an Kolben 3 befestigt. Über die Variation des Abstands von Spiegel zu Emitter konnte der Fokus in der  $z$ -Richtung eingestellt werden. Der Emitter war über drei Stellschrauben in den drei Raumrichtungen so eingestellt, dass der Schallstrahl parallel zum Beckenboden läuft. Die Kolbenstangen bestanden aus dicht gesintertem Aluminiumoxid. Die Dichtigkeit der Kolben wurde über O-Ringe (schwarz) gewährleistet. Der Rest der Verschiebevorrichtung bestand aus PMMA. Die Anschlüsse für die Wasserschläuche zur Verbindung der Hydraulikzylinder mit den Motorenzylindern sind mit  $A_1$  bezeichnet, die Anschlüsse der Wasserschläuche für den Gegendruck mit  $A_2$ . Die Verschiebevorrichtung befand sich in dem großen Wasserbecken aus Abbildung 3.4.



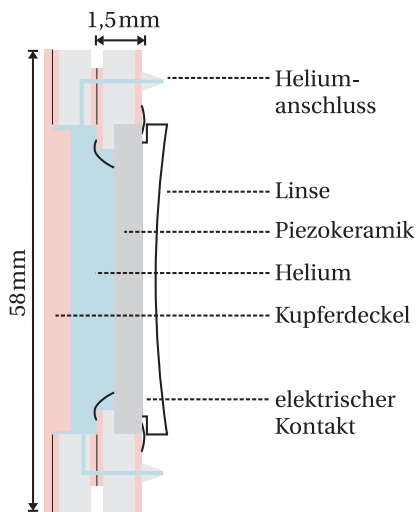
**Abbildung 3.6** – Die Kolben waren über Schrittmotoren bewegbar. Die Wasserschläuche führen zu den doppelwirkenden Hydraulikzylindern der Verschiebevorrichtung.

toren (Nanotec, Linear-Aktuator, L4218L1806-T6X2) bewegbar. Ein Bild dieser Kolben ist Abbildung 3.6. Links unten im Bild sieht man die Wasserschläuche, die zu den doppelwirkenden Hydraulikzylindern im Tomographen führten. Des Weiteren besaßen die Kolbenstangen, die durch die Schrittmotoren angesteuert wurden, Endschalter, damit die Kolben nicht zu weit gefahren werden. Das Herausdrücken des Wassers durch die Schrittmotoren war für die Kolben problemlos durchführbar. Das Hereinziehen des Wassers allerdings würde die Möglichkeiten der Schrittmotoren übersteigen. Daher waren die Kolben der Verschiebevorrichtung auf beiden Seiten mit Wasser gefüllt. An den Wasserschlauchanschlüssen ( $A_2$ ), die sich an der Seite der Kolbenstange befanden, wurde ein Gegendruck von ca. 3 bar angelegt. Dieser wurde von einem MESTO Drucksprüher 3130 K geliefert.

#### 3.3.2 Der Ultraschallemitter

Die Piezokeramik, die die Schallstrahlungskraft erzeugte, wurde speziell für diese Arbeit hergestellt (disc 22885, PI Ceramics GmbH, Lederhose). Sie war eine flache zylinderförmige Scheibe mit einem Durchmesser von 50 mm und einer Dicke von ca. 0,8 mm. Daraus ergab sich eine Resonanzfrequenz von 2,5 MHz. Die Piezokeramik zeichnete sich durch einen besonders hohen Kopplungsfaktor aus (siehe Abschnitt 2.1.2). Der Aufbau des Ultraschallemiters ist in Abbildung 3.7 zu sehen. Das Gehäuse der Piezokeramik sollte so wenig Metall wie möglich enthalten und elektromagnetisch gut abgeschirmt sein, damit die Signalaufnahme des Tomographen nicht gestört wurde. Die Piezokeramik war an den beiden flachen Seiten mit Silber beschichtet, um den elektrischen Kontakt zu ermöglichen.

Aus einer beidseitig mit Kupfer beschichteten Platine wurde ein Ring mit einem Außendurchmesser von 58 mm und einem Innendurchmesser von 48 mm ausgeschnitten. Die Platine hatte eine Dicke von 1,5 mm. In den Platinenring wurde innen zusätzlich ein 50 mm breiter und 0,8 mm tiefer Ring ausgedreht, in den die Piezokeramik gelegt wurde. Die Piezokeramik wurde von beiden Seiten mit Silberbändchen auf die Platine kontaktiert. Auf der Seite der Piezokeramik, die nicht auf dem Platinenring auflag, wurde unter Druck eine plankonkave PMMA-Linse mit einem Fokus bei 25 cm geklebt. Auf die glatte Seite des Platinenrings wurde ein zweiter, gleich großer Platinenring gelötet. Von der Kontaktfläche der beiden Platinenringe



**Abbildung 3.7** – Schematische Zeichnung des Ultraschallemiters. Das Gehäuse der Piezokeramik musste so wenig Metall wie möglich enthalten und elektromagnetisch gut abgeschirmt sein, damit die Signalaufnahme des Tomographen nicht gestört wurde. Die mit Silber beschichtete Piezokeramik war über Silberbändchen auf eine Platine kontaktiert. Diese beidseitig mit Kupfer beschichtete Platine hatte einen Außendurchmesser von 58 mm und einem Innendurchmesser von 48 mm. Sie hatte eine Dicke von 1,5 mm. Auf der Seite der Piezokeramik wurde unter Druck eine plankonkave PMMA-Linse mit einem Fokus bei 25 cm geklebt. Auf den Platinenring wurde ein zweiter baugleicher Platinenring gelötet. Zur besseren Abschirmung wurde von der Kontaktfläche der beiden Platinenringe von außen die Kupferschicht auf 3,2 mm entfernt. Ein Kupferdeckel schloss das Emittergehäuse ab. Heliumanschlüsse zur rückseitigen Kühlung der Piezokeramik befanden sich seitlich von der PMMA-Linse.

wurde von außen die Kupferschicht auf 3,2 mm abgedreht. Dadurch ist der Ultraschallemitter besser abgeschirmt. Auf dem zweiten Platinenring befand sich eine angelötete Kupferplatte zum Verschließen des Emittergehäuses.

Zur Ansteuerung des Ultraschallemiters mit der Resonanzfrequenz wurde ein Koaxialkabel benutzt. An einer Stelle wurde ein Spalt durch eine Platine bis zum Innenleiter gefräst. Der Innenleiter des Kabels wurde an die jetzt frei liegende Kontaktfläche der beiden Platinenringe gelötet. Der Außenleiter des Koaxialkabels wurde mit den Außenseiten der Platinenringe verbunden.

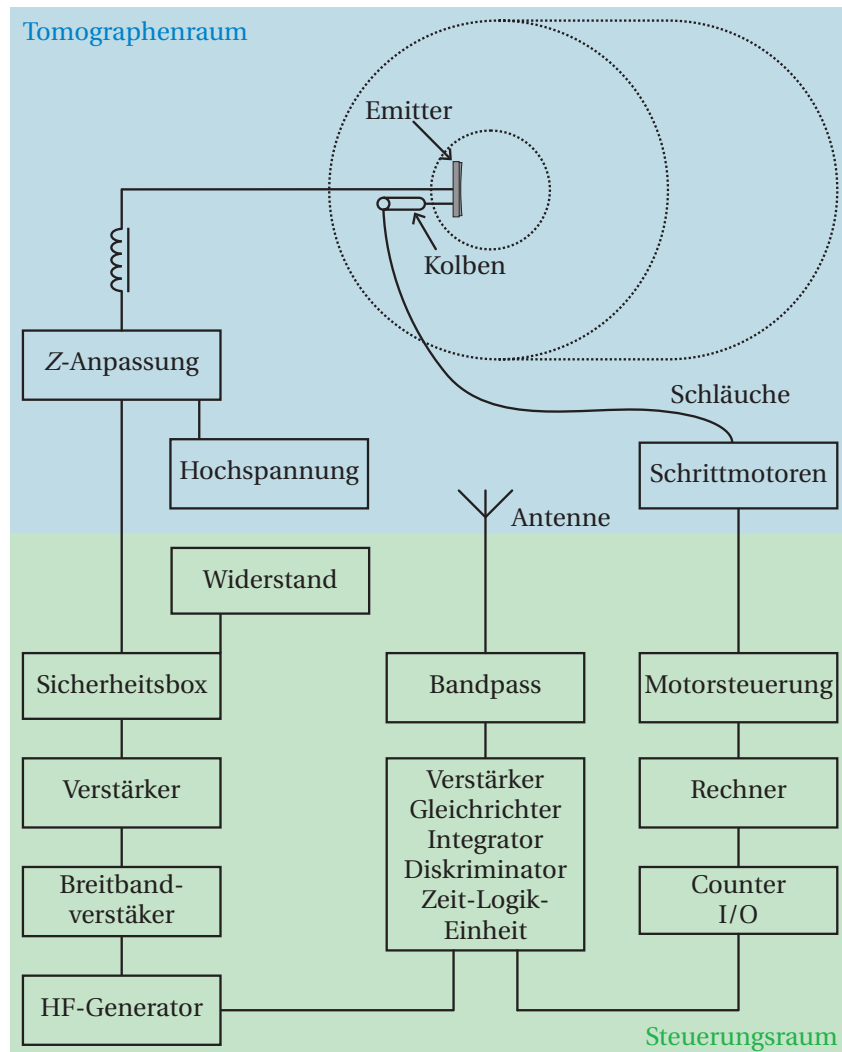
Auf dem Platinenring befanden sich neben der Linse zwei Heliumanschlüsse, durch die gasförmiges Helium hinter der Piezokeramik entlang geleitet wurde, siehe Abbildung 3.7. Das Helium diente zum einen zum Abtransport von Wärme, die beim Betrieb des Ultraschallemiters entsteht. Es wurde Helium verwendet, weil es eine sechsmal größere Wärmeleitfähigkeit als Luft hat. Zum anderen wurde ein Gas verwendet, damit der Schall daran reflektiert und die gesamte Leistung nach vorne abgestrahlt wird. Der Rand des Emittergehäuses wurde mit Fein-Spachtelmasse überzogen und glatt geschliffen.

### 3.3.3 Synchronisation von Ultraschall und MRT-Sequenz

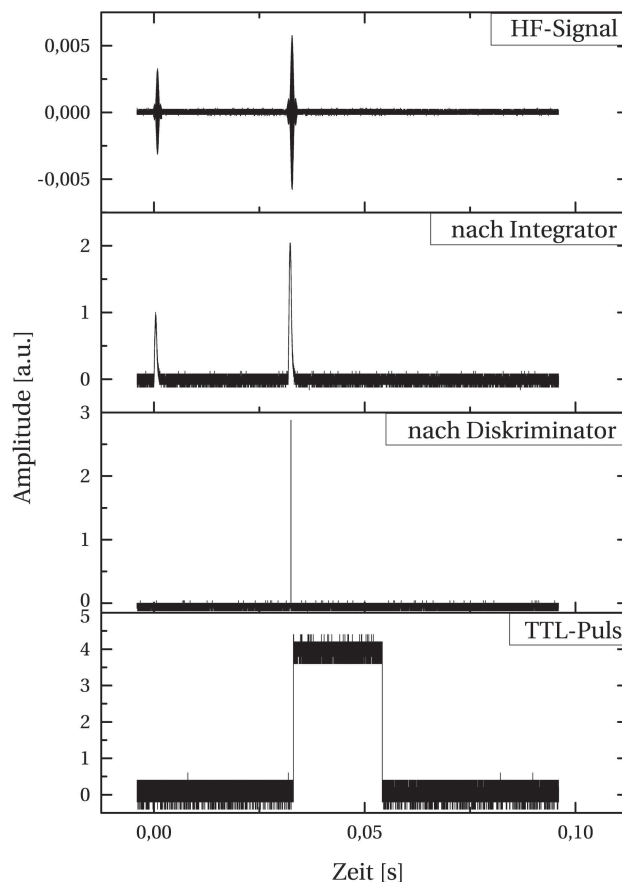
In Abbildung 3.8 ist der schematische Signalverlauf für die Synchronisation von Ultraschallpulsen und den MRT-Sequenzen gezeigt. Der Aufbau ist in die Geräte unterteilt, die sich im Steuerungsraum des Magnetresonanztomographen befanden und in die Geräte, die sich im Tomographenraum befanden.

Eine Breitbandantenne, die sich im Tomographenraum befand, empfing die HF-Pulse des Tomographen. Die Signale wurden über einen Bandpass ( $\nu = 65 \text{ MHz}$ ,  $\Delta\nu = 3 \text{ MHz}$ ) gefiltert, um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu verbessern. Die gefilterten Signale wurden verstärkt, gleichgerichtet und integriert. Um einen Triggerpuls für die Zeit-Logik-Einheit zu erhalten, wurde das Signal in einen Dirac-Peak umgewandelt und nach der Höhe im Diskriminator ausgewählt. Mit der Zeit-Logik-Einheit wurde die Pulslänge des Ultraschallpulses ausgewählt





**Abbildung 3.8** – Schematischer Signalverlauf für die Synchronisation von Ultraschallpulsen und den MRT-Sequenzen. Grün unterlegt sind die Geräte, die sich im Steuerungsraum des MR-Tomographen befanden, blau unterlegt sind die Geräte, die sich im Tomographenraum befanden. Die Breitbandantenne empfing das HF-Signal der Sequenzen. Zur Rauschunterdrückung wurde das Signal in einem Bandpass gefiltert ( $\nu = 65 \text{ MHz}$ ,  $\Delta\nu = 3 \text{ MHz}$ ). Das Signal wurde dann verstärkt, gleichgerichtet und integriert. Um einen Triggerpuls für die Zeit-Logik-Einheit zu erhalten, wurde das Signal in einen Dirac-Peak umgewandelt und nach der Höhe im Diskriminator ausgewählt. Mit der Zeit-Logik-Einheit wurde die Pulslänge des Ultraschallpulses ausgewählt und der Abstand des Pulsbeginns vom Triggerpuls. Der ausgegebene TTL-Puls diente zur Steuerung des HF-Generators, der die Resonanzfrequenz des Ultraschallemitters lieferte. Der HF-Puls wurde von einem Breitbandverstärker vorverstärkt und von einem frequenzabhängigen Verstärker, der auf die Resonanzfrequenz eingestellt war, hauptverstärkt. In einer Sicherheitsbox wurde das Signal nach der Höhe, Amplitude und Wiederholfrequenz analysiert. Die Sicherheitsbox wird so eingestellt, dass nur für den Menschen ungefährliche Pulse durchgeleitet werden und ansonsten die Leistung auf einen Leistungswiderstand gegeben wird. Die verstärkten HF-Pulse wurden vom Steuerungsraum über ein Koaxialkabel in den Tomographenraum geleitet. Dort wurden die Signale über eine Anpassungsbox impedanzangepasst und über eine Drossel zum Emitter geleitet. Die von der Zeit-Logik-Einheit ausgegebenen TTL-Pulse wurden auch vom Rechner mit Hilfe eines Counters gezählt und dienten zur Synchronisation der Motorenbewegung. Die Schrittmotoren wurden über die an den Rechner angeschlossenen Motorensteuerungen betrieben. Wasser-schläuche verbanden die Kolben der Schrittmotoren mit den Kolben der Verschiebevorrichtung.

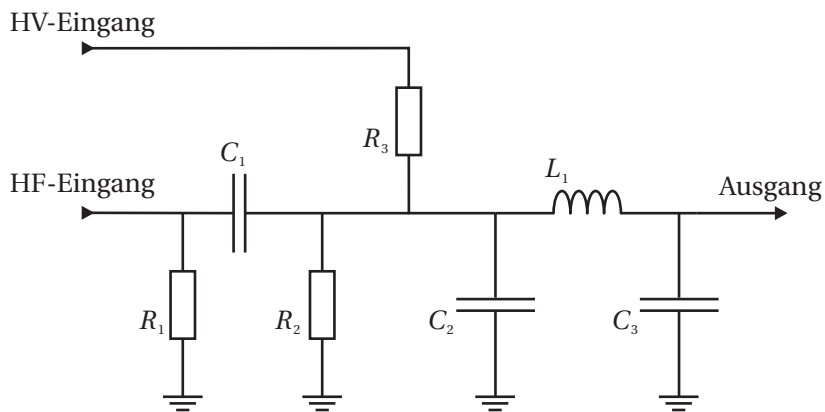


**Abbildung 3.9** – Signalverarbeitung durch die Synchronisationseinheit. In der obersten Zeile sieht man das HF-Signal, das aus 90°- und 180°-Puls besteht. Das Signal nach dem Integrator sieht man in der zweiten Zeile. Die Amplitude des integrierten 90°-Pulses ist kleiner als die Amplitude des integrierten 180°-Pulses. Mit Hilfe des Diskriminators werden die Pulse nach ihrer Höhe ausgewählt und ein Dirac-Puls ausgegeben (dritte Zeile). Dieser dient als Triggerpuls für die Zeit-Logik-Einheit, die einen TTL-Puls mit eingestellter Länge und Verzögerung ausgibt (vierte Zeile). Die Länge beträgt hier 20 ms.

und der Abstand des Pulsbeginns vom Triggerpuls. Der ausgegebene TTL-Puls diente zur Ansteuerung des HF-Generators (Rhode & Schwarz SMY01, Köln), der die Resonanzfrequenz des Ultraschallmitters von 2,52 MHz lieferte. Der HF-Puls wurde von einem Breitbandverstärker vorverstärkt (Kalmus 150C Wideband RF Amplifier) und von einem frequenzabhängigen Verstärker, der auf die Resonanzfrequenz eingestellt war, hauptverstärkt (OM Power OM2500 HF). In einer Sicherheitsbox (Albrecht D’Hein, Elektronik-Werkstatt, HISKP, Universität Bonn) wurde das Signal nach der Höhe, Amplitude und Wiederholfrequenz analysiert. Die Sicherheitsbox wird so eingestellt, dass nur für den Menschen ungefährliche Pulse durchgeleitet werden (siehe Abschnitt 2.4). Überschreitet die Amplitude und die Länge des Schallpulses oder unterschreitet die Repetitionszeit einen Grenzwert, wird die gesamte Leistung auf einen Leistungswiderstand gegeben (Philco Coaxial Termination, 160B-1000).

Die verstärkten HF-Pulse wurden vom Steuerungsraum über ein Koaxialkabel in den Tomographenraum geleitet. Dort wurde die Ausgangsimpedanz des Hauptverstärkers an die Impedanz des Emitters angepasst (siehe Abschnitt 3.3.3). Die Signale wurden über eine Drossel (siehe Abschnitt 3.3.3) zum Emitter geleitet.

Zur Kontrolle der Sequenz und Synchronisation wurde das Antennensignal, der TTL- und Ultraschallpuls und das verstärkte HF-Signal auf einem digitalen Oszilloskop angezeigt. Ein Beispiel der Signalverarbeitung durch die Synchronisationseinheit ist in Abbildung 3.9 dargestellt.



**Abbildung 3.10** - Schaltplan der Impedanzanpassung. Die Anpassung fand über die Spule  $L_1 = 1,1\mu\text{H}$  und die Kondensatoren  $C_2 = 3,3\text{nF}$  und  $C_3 = 3\text{nF}$  statt, die zusammen einen Schwingkreis bilden. Des weiteren befand sich an der Anpassungsbox ein Anschluss für eine Hochspannung. Diese diente zum Schutz der Piezokeramik vor zu hohen Ansteuerspannungen gegen die Richtung der Polarisation.

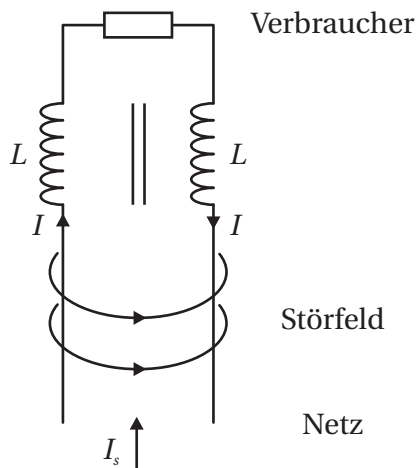
Zur Synchronisation der Ultraschallemitterbewegung mit der Line-Scan-Sequenz wurde in LabVIEW 8,6 von Mathieu Gentile ein Programm zur individuellen Steuerung der Schrittmotoren geschrieben. Dieses Programm zählte mit einem Counter (NI USB-6501 Digital-I/O-Modul, National Instruments, München) die von der Zeit-Logik-Einheit ausgegebenen TTL-Pulse. Man konnte die Geschwindigkeit, die Distanz pro Linie und die Gesamtdistanz der Bewegung der Motoren einstellen. Die Schrittmotoren wurden von einer Motorsteuerung (Nanotec, SMCI33-2) angesteuert.

Mit dem LabVIEW-Programm wäre es auch möglich, mehrere Schichten hintereinander mit und ohne Ultraschall aufzunehmen. Das Programm lässt die Motoren gesteuert die Schichten abfahren und könnte auch den Ultraschall an- und ausschalten. Bei den Messungen dieser Arbeit wurden einzelne Schichten abgefahren.

Das Synchronisationssystem ist derart, dass es theoretisch an jedem diagnostischen MR-Tomographen eingesetzt werden kann. Dafür müssen nur die bewegungssensitiven Sequenzen auf dem Steuerungsrechner des MR-Tomographen installiert werden, und es muss eine kompatible Brustspule vorhanden sein.

#### Anpassung der Impedanz

Die Ausgangsimpedanz des Hauptverstärkers und der Sicherheitsbox waren standardmäßig  $50\Omega$ , die Eingangsimpedanz der Piezokeramik betrug bei der Resonanzfrequenz  $210\text{m}\Omega$ . Um die optimale Leistungsaufnahme der Piezokeramik zu erreichen, wurden die Impedanzen in einer Anpassungsbox aufeinander abgestimmt. Der Schaltplan der Anpassung ist in Abbildung 3.10 aufgezeichnet. Die Anpassung fand über die Spule  $L_1 = 1,1\mu\text{H}$  und die Kondensatoren  $C_2 = 3,3\text{nF}$  und  $C_3 = 3\text{nF}$  statt, die zusammen einen Schwingkreis bildeten. Des weiteren befand sich an der Anpassungsbox ein Anschluss für eine Hochspannung. Diese diente zum Schutz der Piezokeramik vor zu hohen Ansteuerspannungen gegen die Richtung der Polarisation. Nach Abschnitt 2.1.2 können diese die Polarisation der Piezokeramik zerstören. Es wurde eine Gleichspannung von  $400\text{V}$  angelegt, um die Piezokeramik so vorzuspannen, dass sie sich im positiven Bereich der Hysteresekurve bewegte. Dadurch wurde die Piezokeramik vor Umpolung der Polarisation geschützt. Der Kondensator  $C_1$  diente zur galvanischen Trennung.



**Abbildung 3.11** – Ersatzschaltbild der stromkompensierten Drossel. Dargestellt sind die beiden Teilleiter eines Koaxialkabels, das um einen Ferritkern (symbolisiert durch die beiden parallelen Linien) gewickelt ist. Der gleiche Strom  $I$  fließt durch die Wicklungen der Induktivitäten  $L$ . Befindet sich das Koaxialkabel in einem elektromagnetischen Störfeld, dann induziert dessen magnetische Feldkomponente in jeder der beiden Adern einen Störstrom  $I_s/2$ . Der Gleichtaktstrom erzeugt einen magnetischen Fluss im Kern, der mit der Frequenz des HF-Störfeldes seine Richtung ändert und das magnetische Material ansteuert. Die sich für den Strom  $I_s$  ergebende wirksame Induktivität und damit die Impedanz sind sehr hoch.

nung, um die Hochspannung vom HF-Eingang zu entkoppeln. Der hochohmige Widerstand  $R_2$  war ein Entladewiderstand für den Kondensator  $C_1$ .

### Stromkompensierte Drossel

Der Tomographenraum war elektromagnetisch gegen störende HF-Signale von außen abgeschirmt. Das Koaxialkabel, das die HF-Signale für den Ultraschallemitter lieferte, leitete Störsignale in den Tomographenraum hinein. Das Koaxialkabel des Ultraschallemitters reichte bis nah an die Empfangsspulen des MR-Tomographen heran und konnte Bildartefakte erzeugen. Zur Unterdrückung dieser Störsignale diente die stromkompensierte Drossel. Hierzu wurde das Koaxialkabel um einen Ferritkern gewickelt.

Man kann den Innen- und Außenleiter des Koaxialkabels als zwei separate Leiter betrachten. Ein Ersatzschaltbild für die stromkompensierte Drossel ist in Abbildung 3.11 zu finden. Die beiden Teilwicklungen haben die gleiche Induktivität  $L$ . Der Verbraucherstrom  $I$  fließt zu jedem Zeitpunkt in gleicher Größe, aber entgegengesetzter Richtung durch die Wicklungen. Er ist also ein Gegentaktstrom, der keinen magnetischen Fluss im Kern erzeugt, da sich die beiden entgegengesetzten Teilflüsse aufheben. Befindet sich das Koaxialkabel in einem elektromagnetischen Störfeld, dann induziert dessen magnetische Feldkomponente in jeder der beiden Adern einen Störstrom  $I_s/2$ . Dieser trifft zu jedem Zeitpunkt in gleicher Richtung auf jede Teilwicklung. Der Gleichtaktstrom erzeugt einen magnetischen Fluss im Kern, der mit der Frequenz des HF-Störfeldes seine Richtung ändert und das magnetische Material ansteuert. Die sich für den Strom  $I_s$  ergebende wirksame Induktivität und damit die Impedanz sind sehr hoch.

## 3.4 Gewebephantome

Im Rahmen dieser Arbeit wurden sowohl ein kommerzielles Brustphantom als auch selbst hergestellte Phantome untersucht.

#### 3.4.1 Kommerzielles Brustphantom

Bei dem kommerziellen Brustphantom handelte es sich um ein „Triple Modality Biopsy Training Phantom“ (Model 051, CIRS, Norfolk, VA, USA). Laut Herstellerangaben simulierte es genau die physikalische Dichte und Abschwächung bei Mammographie, Sonographie und MRT einer durchschnittlichen Brust mit 50% Drüsengewebe. Es bestand aus Zerdine<sup>®</sup> und enthielt sowohl feste Einschlüsse mit einem Durchmesser von 2 bis 8 mm als auch zystische Einschlüsse mit einem Durchmesser von 3 bis 10 mm.

#### 3.4.2 Gewebephantome mit Kalkeinschlüssen

Die gewebeimitierenden Phantome befanden sich in einem zylindrischen Phantombehälter aus PMMA mit einem Innendurchmesser von 90 mm. Die Höhe des Phantombehälters betrug 74 mm. Die flachen Seiten des Behälters wurden mit einer 23 µm Mylar<sup>®</sup>-Folie abgeschlossen.

Das gewebeimitierende Material bestand aus einer Lösung aus Agar und destilliertem Wasser mit Mikroglaskugel, die als akustische Streuzentren dienten. Agar ist ein natürliches Geliermittel, für das der Zusammenhang von Young's Modul und der Konzentration  $C$  bekannt ist [92]:

$$E_{\text{Agar}} = 0,349C^{1,87}. \quad (3.3)$$

Die Phantome hatten ein Young's Modul von 15 kPa, was nach Abschnitt 1.3 einem realistischen Wert entspricht. Die Mikroglaskugeln mit einem Durchmesser von 71 µm (Spheriglass, Potters Europe, Suffolk, UK) wurden nach [56, 93] in einer Konzentration von 0,1 Massenprozent zum Agargel hinzugefügt, um einen Absorptionskoeffizienten zu erhalten, der dem von Brustgewebe nach Tabelle 1.4 entspricht.

Um das gewebeimitierende Material herzustellen, wurde das destillierte Wasser auf 100 °C erhitzt und das Agarpulver hinzugefügt. Die Flüssigkeit wurde zwei Minuten gekocht, damit sich das Pulver vollständig auflösen konnte. Die Mikroglaskugeln wurden hinzugefügt und die Flüssigkeit unter unablässigen Rühren mit dem Magnetrührer abgekühlt. Das Rühren ist notwendig, damit die Lösung zum einen flüssig bleibt und sich zum anderen die Mikroglaskugeln nicht absetzen. Bei ca. 35 °C wurde die Lösung in den Phantombehälter gegossen, und sie erstarrte dort.

Die Kalkeinschlüsse bestanden aus Eierschalenstücken verschiedener Größe, die sich zur Imitation von Kalkablagerungen eignen [94]. Eierschalen haben ein Young's Modul von 30 GPa und eine Schallgeschwindigkeit von ca.  $4000 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ . Die Eierschalen hatten eine Dicke von 0,4 mm. In Phantom A befand sich ein Kalkeinschluss mit der Fläche  $2 \times 3 \text{ mm}^2$ , in Phantom B:  $1,5 \times 1,5 \text{ mm}^2$  und in Phantom C:  $0,8 \times 0,8 \text{ mm}^2$ . In Phantom D befanden sich drei Eierschalen verschiedener Größe nebeneinander in einem Abstand von 7 mm:  $1,4 \times 1,5 \text{ mm}^2$ ,  $1,0 \times 1,0 \text{ mm}^2$  und  $0,59 \times 0,65 \text{ mm}^2$ . In Phantom E & F befanden sich jeweils vier Kalkeinschlüsse, wovon sich jeweils zwei hintereinander befanden. Die Anordnung in Phantom E war: unten  $1,0 \times 1,0 \text{ mm}^2$  und darüber  $0,8 \times 0,8 \text{ mm}^2$ ; unten  $0,8 \times 0,8 \text{ mm}^2$  und darüber  $1,0 \times 1,0 \text{ mm}^2$ . In Phantom F waren dies: unten  $0,9 \times 0,9 \text{ mm}^2$  und darüber  $0,7 \times 0,7 \text{ mm}^2$ ; unten  $0,4 \times 0,4 \text{ mm}^2$  und darüber



**Abbildung 3.12** – Aufbau der selbst hergestellten Phantombehälter und der Halterung am Glasfaden. Der zylindrische Phantombehälter hatte einen Innendurchmesser von 90 mm und eine Höhe von 74 mm. Der Boden und Deckel wurden durch 23 µm Mylar®-Folien gebildet. Der Halter des Quarzglasfadens (20 µm Durchmesser) in U-Form wurde in verschiedenen Abständen vom Boden an die Innenwand des Phantombehälters geklebt. Die Eierschalenstücke wurden an den Quarzglasfaden mit einer speziellen Vorrichtung (siehe [95]) angeklebt.

$1,0 \times 1,0 \text{ mm}^2$ . Es befanden sich also immer ein kleines und ein größeres Eierschalenstück hintereinander.

Bei Phantom A & B wurden die Kalkeinschlüsse mit einer Nadel in das erstarrte Agargel gesteckt und das entstandene Loch mit Agargel wieder aufgefüllt. Bei allen anderen Phantomen wurde eine Halterung für die Kalkeinschlüsse gebaut, um sie besser auffinden zu können. Die Kalkstücke wurden an einem Quarzglasfaden mit 20 µm Durchmesser angebracht. Dieser war an einer Halterung aus Quarzglas angebracht, deren Form in Abbildung 3.12 gezeigt ist. Die Halterung wurde an die Innenseite des Phantombehälters geklebt, bevor das Agargel eingefüllt wurde. Die Abstände zum Boden des Phantoms wurden variiert: Phantom A: 37 mm, Phantom B: 40 mm, Phantom C: 26 mm, Phantom D: 33 mm.

Für Phantom E hatten die Kalkeinschlüsse einen Abstand von 20 mm voneinander an den Glasfäden. Der untere Glashalter wurde in einem Abstand von 24 mm vom Boden des Phantoms angebracht, und der zweite Glashalter befand sich in 18 mm Abstand darüber.

Bei Phantom F wurden die Kalkeinschlüsse in einem Abstand von 13 mm an den Glasfäden angebracht. Der untere Glasfaden hatte einen Abstand von 29 mm vom Boden des Phantombehälters, und darüber war in 21 mm Entfernung der zweite Glasfaden angebracht.

### 3.5 Messung der Ultraschallintensität & Erwärmung

Die Ultraschallintensität wurde in [10] an der Universität Bochum mit einem Hydrophon und über die Absorption in einem Gummi mit einer Wärmebildkamera gemessen. In diesem Abschnitt sollen die Messungen der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) vorgestellt werden. Des Weiteren wurden Messungen mit einer Wärmebildkamera von der Absorption in Gewebe durchgeführt.

#### 3.5.1 PTB

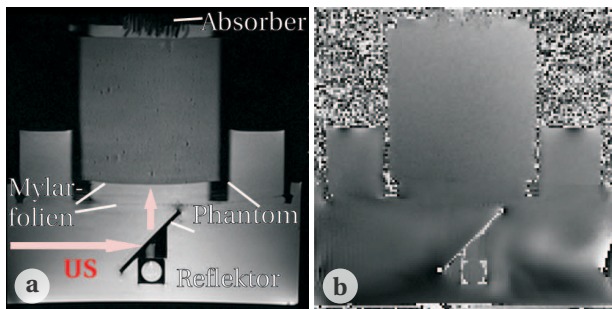
Der Messaufbau befand sich in einem Wasserbecken, dessen Wände komplett mit Ultraschallabsorbern ausgelegt waren, um Rückreflexionen zu vermeiden. Der Ultraschallemitter wurde kurz unterhalb der Wasseroberfläche so angebracht, dass der Schallstrahl nach unten zeigte. Das Hydrophon war kein Nadelhydrophon wie an der Universität Bochum, sondern konisch geformt, damit sich Luftblasen auf der Oberfläche nicht halten können. Es handelte sich um ein kalibriertes Sondenhydrophon mit einem nominellen Empfängerdurchmesser von 0,2 mm (Onda HGL0200 mit Vorverstärker Onda AH2020). Das Hydrophon war an einer Stange befestigt, die mikrometergenau mit Hilfe einer computergesteuerten mechanischen Positioniereinrichtung in alle drei Raumrichtungen bewegt werden konnte. Das Ausgangssignal des Hydrophonvorverstärkers wurde mithilfe eines Digitaloszilloskops aufgezeichnet. Der Ultraschallemitter wurde mit den Geräten aus Abschnitt 3.3.3 bei einer Arbeitsfrequenz von  $f_{\text{awf}} = (2,56 \pm 0,04)$  MHz betrieben. Ein Pulser (Philips PM5715) lieferte die Steuerpulse für den Frequenzgenerator und für das Digitaloszilloskop.

Der Fokus wurde bei einer Ansteuerspannung von 63 V gemessen, wobei sich der Hauptverstärker OM Power OM2500 HF nicht im Aufbau befand. Die Pulslänge betrug  $26 \mu\text{s}$  bei einer Wiederholfrequenz von 1,0 ms. Die Anregung erfolgte im Burstmodus. Die Wellenformen wurden bei jedem Messpunkt zehnmal gemittelt. Die Temperatur des deionisierten und entgasteten Wassers im Messbecken betrug während der Messungen 20,4 bis 21,2 °C.

Der gedämpfte räumliche Spitzen- und zeitliche Mittelwert der Intensität  $I_{\text{zpta},\alpha}$  (siehe Abschnitt 2.4.2) und der positive und negative Spitzenschalldruck ( $p_c$  und  $p_r$ ) wurden für drei Ansteuerleistungen  $P_{\text{ein}}$  gemessen: 25 W, 90 W und 390 W. Bei diesen Messungen betrug die Pulslänge 2,8 ms, da hier mit dem Hauptverstärker gemessen wurde. Am Eingang des Verstärkers befindet sich ein abstimmbare Schwingkreis. Die Zeitkonstante der Anstiegszeit des Schwingkreises bestimmt, wann die volle Verstärkung eintritt und erlaubt keine kürzere Pulslänge.

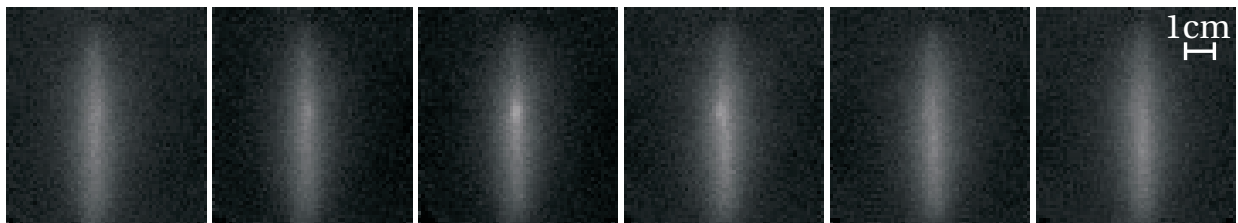
#### 3.5.2 Wärmebildkamera

Die Messungen der Erwärmung von Gewebe mit einer Wärmebildkamera (VarioCAM<sup>®</sup>, Jenoptik, Deutschland) wurden an dem Gewebe zwischen Daumen und Zeigefinger durchgeführt. Es wurde der Aufbau aus Abschnitt 3.3 verwendet. Der Fokus des Ultraschallemitters wurde auf die Wasseroberfläche eingestellt. Die Handfläche lag gerade eben unter der Wasseroberfläche, so dass sich der Handrücken außerhalb des Wassers befand. Die Wärmebildkamera nahm die Hand von oben auf. Die gesamte Ultraschallintensität wurde an der Oberfläche der Hand reflektiert. Mit dem zu der Wärmebildkamera gehörenden Steuerungsprogramm (IRBIS 3 plus, InfraTec) wurden die Erwärmungsprofile aufgenommen. Als Pulslänge wurde bei allen Messungen 20 ms eingestellt, die Repetitionszeit und Intensitäten wurden variiert. Es wurden bei  $I_{\text{zpta},\alpha} = 88 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  und  $114 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  die Repetitionszeiten 600 ms, 800 ms und 1000 ms eingestellt. Für eine Repetitionszeit von 800 ms wurden die Intensitäten auf  $3,72 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ,  $3,78 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  und  $3,80 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  erhöht.



**Abbildung 3.13** – Amplituden- und Phasenbild von Phantom B.

(a) Der Verlauf des Schallstrahls ist durch die roten Pfeile angezeigt. Das große Wasserbecken mit dem Reflektor ist teilweise sichtbar. Das mit Wasser gefüllte Loch unterhalb des Reflektors markiert die Position des Schallstrahls. Das große Becken ist von dem kleinen Becken durch eine 23  $\mu\text{m}$  Mylar<sup>®</sup>-Folie getrennt. Die schwarzen Punkte im Phantom sind Lufteinschlüsse; (b) Das Phasenbild des Phantoms ist homogen, der Reflektor ist sichtbar.



**Abbildung 3.14** – Beispiel für die Abtastung mit dem Schallstrahl von Phantom B. In den Phasenbildern von links nach rechts bewegt sich der Schallstrahl um 1,3 mm nach rechts.

### 3.6 Messungen an Phantomen

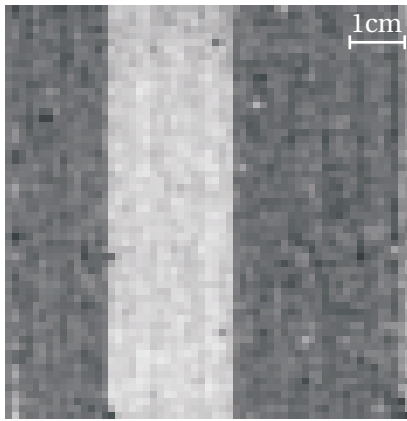
Die Phantome wurden in sagittaler oder transversaler Ebene gemessen. Abbildung 3.13 zeigt beispielhaft ein Amplituden- und Phasenbild von einem Gewebephantom mit Kalkeinschluss und ohne Ultraschall. Im Amplitudenbild sind Bereiche ohne Signal (z.B. Luft und PMMA) schwarz, im Phasenbild wird die Phase stochastisch einem Bildpunkt zugeordnet und es entsteht Bildrauschen. Die Akquisitionszeit eines MRT-Bildes betrug ungefähr 40 s. Die schwarzen Punkte im gewebeimitierenden Material waren Lufteinschlüsse aufgrund des Produktionsprozesses. Es handelte sich hierbei um kleine Luftbläschen, die den Ultraschall aufgrund ihrer Größe und der Umgebung in einem elastischen Material nicht beeinflussten (siehe dazu auch Abbildung 4.6a). Sie waren in den Phasenbildern nicht sichtbar (siehe Abbildung 3.13b).

Um Einflüsse durch Suszeptibilitätsunterschiede auszugleichen, wurde immer ein Phasenbild ohne und eines mit Ultraschall aufgenommen. Die Grauwerte des Phasenbilds ohne Ultraschall wurden von denen mit Ultraschall subtrahiert.

Die Phantome A bis F wurden mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz aufgenommen. Bei den Phantomen B bis F tastete der Schallstrahl über die Kalkeinschlüsse, d. h. der Schallstrahl wurde zuerst neben dem Kalkeinschluss eingestrahlt und dann in gleichmäßigen Schritten über den Kalkeinschluss gefahren. Bei jeder Position im Abtastbereich wurde ein Phasenbild mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz aufgenommen. Für Phantom B ist in Abbildung 3.14 eine solche Abtastung beispielhaft dargestellt. Phantom C wurde mit drei Ultraschallintensitäten abgetastet.

Phantom F und das kommerzielle Brustphantom wurden auch mit der bewegungssensitiven





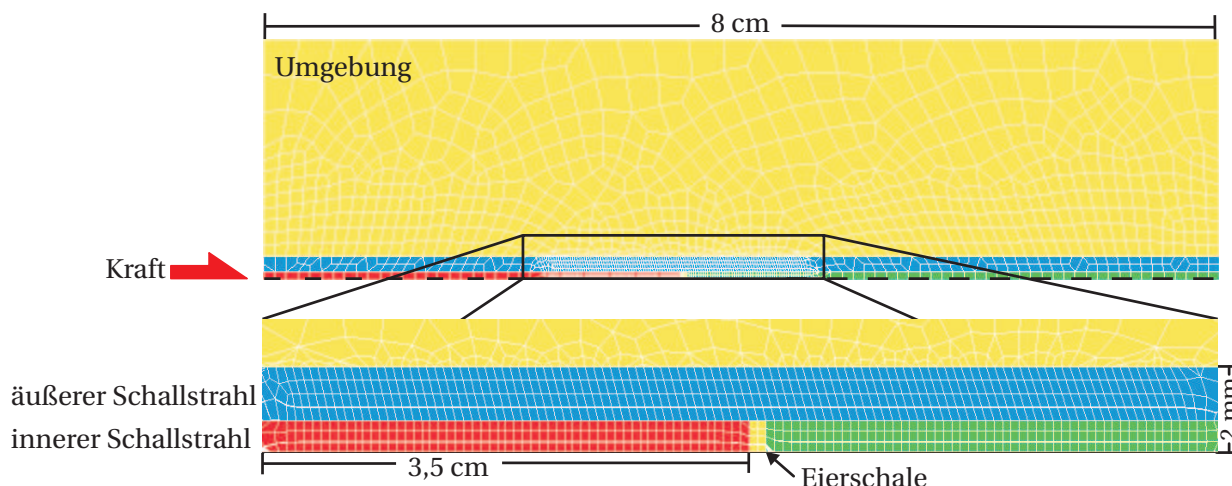
**Abbildung 3.15** – Phasenbilder von Phantom F mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz aufgenommen. Die Aufnahme richtung war „Zig“. Der Schallemitter wurde mit der Linienakquisition bewegt. Im dunkleren Bereich war der Ultraschall ausgeschaltet. Im helleren Bereich war er eingeschaltet.

Line-Scan Sequenz abgetastet. Der Ultraschall wurde immer an der Position der jeweiligen Linie eingestrahlt. Dafür wurde der Ultraschallemitter mit der Linienaufnahme mitgeführt. Es gab die Aufnahmemöglichkeit „Zig“ (Aufnahme der Linien von links nach rechts) und „Zag“ (Aufnahme der Linien von rechts nach links). Bei beiden Aufnahme richtungen wurden MRT-Bilder mit und ohne Ultraschall gemacht, wobei der Ultraschallemitter immer mitgeführt wurde, um vergleichbare Bilder zu erhalten. Zur Verdeutlichung der Funktionsweise der Synchronisation wurde in Abbildung 3.15 der Ultraschall während des Abtastung für einige Linien eingeschaltet.

## 3.7 Finite Elemente Methode

Es wurden Finite Elemente Simulationen für die beschriebene Methode durchgeführt. Die Simulationen wurden mit dem Programm „Marc Mentat“ (MSC Software Corporation, Santa Ana, CA, USA) am Institut für experimentelle Kieferorthopädie bei Prof. Bourauel an der Bonner Poliklinik für Kieferorthopädie durchgeführt.

Die Grundlagen der Finite Elemente Methode (FEM) wurde in [95, 96] detailliert beschrieben. Das Modell wurde an die Parameter der Gewebephantome mit Kalkeinschlüssen angepasst. Es handelte sich um einen Zylinder mit 8 cm Höhe und einem Durchmesser von 4 cm. Das Modell wurde zweidimensional erstellt, da der Zylinder axialsymmetrisch ist. Um das dreidimensionale Modell zu erhalten, wurde das zweidimensionale Modell durch eine Rotation um die Mittelachse in 36 Schritten à 10° expandiert. Bei der Erstellung eines Modells für die FEM muss beachtet werden, dass auf der einen Seite die physikalischen Prozesse realitätsgetreu wiedergegeben werden. Auf der anderen Seite muss der Rechenaufwand klein gehalten werden, damit man in akzeptablen Zeiten ein Ergebnis erhält (z.B. ein Tag). Die Elementart und -größe wurde dementsprechend gewählt. Die Elemente des FEM-Netzes waren Hexaeder mit acht Knoten, die sich besonders gut zur Berechnung von Verschiebungen eignen. Sie wurden als isotrope elastische Festkörper modelliert. Im Zentrum des Zylindermodells befand sich der Bereich des Schallstrahls, der als zylindrisch angenommen wurde. Die Elementgröße wurde im äußersten Bereich des Zylindermodells durch eine Kantenlänge von 3 mm bestimmt. Im Bereich des äußeren Schallstrahls betrug die Kantenlänge 1 mm und wurde in der Nähe der Kalkeinschlüsse auf 0,5 mm verringert. Die Elemente der einen Zylinderfläche



**Abbildung 3.16** – FEM-Netz aus Hexaedern mit acht Knoten. In gelb ist das Umgebungsmaterial dargestellt. Die Elementgröße in diesem Bereich hatte eine Kantenlänge von 3 mm. Die Kraft wirkte von Links auf das Zentrum des Zylinders ein. Der Schallstrahl wurde in einen äußeren Bereich (blau) mit einer Kantenlänge der Elemente von 1 mm und einen inneren Bereich (rot/grün) mit einer Kantenlänge der Elemente von 0,5 mm unterteilt. Im inneren Schallstrahl befand sich das simulierte Eierschalenstück. Die beiden Schallbereiche zusammen hatten einen Radius von 2 mm.

des Phantoms wurden festgehalten um die Auflage des gewebeimitierenden Materials auf der Mylar<sup>®</sup>-Folie zu simulieren.

Das Material der Elemente hatte ein Young's Modul von 15 kPa (siehe Abschnitt 1.3), eine Poisson-Zahl von 0,499, eine Dichte von  $1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$  und einen Absorptionskoeffizienten von  $0,345 \text{ cm}^{-1}$  (siehe Tabelle 1.4). Die Größe und Tiefe der Kalkeinschlüsse wurden an die Phantome B & C angepasst. Die Grundfläche der Kalkeinschlüsse war parallel zur Grundfläche des Zylindermodells. Die Kalkeinschlüsse hatten ein Young's Modul von 30 GPa, eine Poisson-Zahl von 0,3 und eine Dichte von  $2,4 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . Der Absorptionskoeffizient der Eierschalen war vernachlässigbar. Der Ultraschall wurde fast komplett reflektiert, weshalb in das Modell eine Reflexion des Schallstrahls eingebaut wurde. Interferenzeffekte wurden vernachlässigt. Die abgeschwächte Schallstrahlungskraft, die in das Modell implementiert wurde, erhält man, wenn man Gleichung (2.20) in Gleichung (2.21) einsetzt:

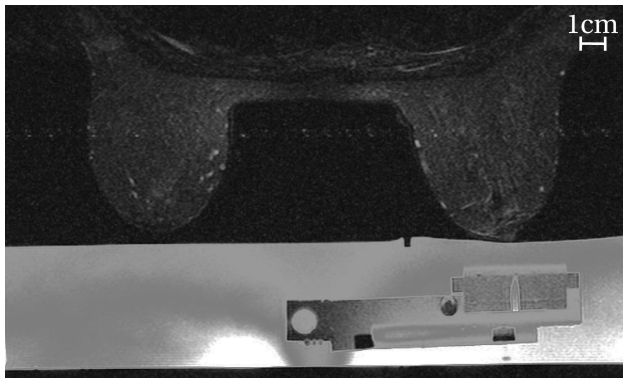
$$F(x) = \frac{2\alpha I_0}{c} \exp(-2\alpha x). \quad (3.4)$$

Der aus der Reflexion entstehende Druck berechnet sich nach  $R_p = 2I(x)/c$ . Er wirkt in die positive  $x$ -Richtung auf die dem Schallstrahl zugewandte Grundfläche der Eierschale.

Die Schallgeschwindigkeit wurde mit  $4200 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$  angenommen. Die Ultraschallparameter wurden so angepasst, dass sie den Messungen von Phantom B & C entsprachen.

### 3.8 Messungen an Probanden

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Methode des Schallstrahlungskraft-Kontrastes in MRT-Phasenbildern auch an drei Probanden angewendet. Es wurde jeweils die rechte Brust unter-



**Abbildung 3.17** – Transversales Bild der Brüste von Proband 1. Das Bild wurde mit einer Standard-Brust-MRT-Sequenz aufgenommen (t2\_tirm\_tra\_512). Im unteren Teil des Bildes erkennt man das große Wasserbecken, in dem sich der Halterungsarm des Reflektors befand. Der Kontrast des Bildes wurde angepasst, weil das Wasser im großen Becken sehr hell war und der Kontrast in der Brust dadurch gering wurde.

sucht. Die Messungen wurden am Medizin Center Bonn durchgeführt. Das Wasser sowohl im kleinen als auch im großen Becken wurde auf Körpertemperatur erwärmt, um die Messungen angenehmer zu gestalten. In Abbildung 3.17 sind Aufnahmen der Brust zu sehen, die mit einer Standard-Brust-MRT-Sequenz (t2\_tirm\_tra\_512) gemacht wurden. Es handelt sich hierbei um  $T_2$ -gewichtete Aufnahmen, bei denen eine Fettsättigung eingestellt wurde. Das Fett im Gewebe überstrahlt sonst das Amplitudenbild. In der Abbildung war das große Wasserbecken sehr hell und überstrahlte das geringere Signal der Brust. Der Kontrast des Bildes wurde angepasst, um auch Details in der Brust erkennen zu können.

Bei Proband 1 wurden Messungen mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz und bei zwei Ultraschallintensitäten durchgeführt. Bei den Messungen mit der Line-Scan Sequenz von Proband 1 wurde die Schallbewegung nicht mit der Linienaufnahme synchronisiert. Proband 2 wurde mit beiden Sequenzen untersucht und die Ultraschallintensität und die Abstrichung der Line-Scan Sequenz variiert. Die Bewegung des Schallemitters wurde mit der Linienaufnahme der Line-Scan Sequenz synchronisiert. Proband 3 wurde wie Proband 2 untersucht. Zusätzlich wurden bei der Line-Scan Sequenz die Parameter Ultraschallintensität und Winkel  $\beta$  variiert.

Bei den Messungen mit den bewegungssensitiven Spin-Echo und Line-Scan Sequenzen wurde keine Fettsättigung eingestellt, die bei Amplitudenbildern sonst nötig ist, da das Fett in den Phasenbildern zu einem verbesserten Signal-Rausch-Verhältnis führt, aber das Bild nicht überstrahlt.



# Kapitel 4

## Ergebnisse

Die Fokus- und die Ultraschallintensitätsmessungen an der PTB sowie die Ergebnisse der Messungen der Erwärmung werden im ersten Abschnitt beschrieben. Die Ergebnisse aus den Messungen der in Kapitel 3 vorgestellten Phantome werden im zweiten und dritten Abschnitt vorgestellt. Im letzten Abschnitt werden die Ergebnisse der Messungen an den drei Probanden erläutert.

### 4.1 Ultraschallintensität- und erwärmung

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Messung des Fokus und der Ultraschallintensität an der Physikalisch Technischen Bundesanstalt (PTB), Braunschweig, vorgestellt. Im zweiten Teil des Abschnitts werden Messungen mit einer Wärmebildkamera der Erwärmung von Gewebe präsentiert und ausgewertet.

#### 4.1.1 Fokus und Ultraschallintensität

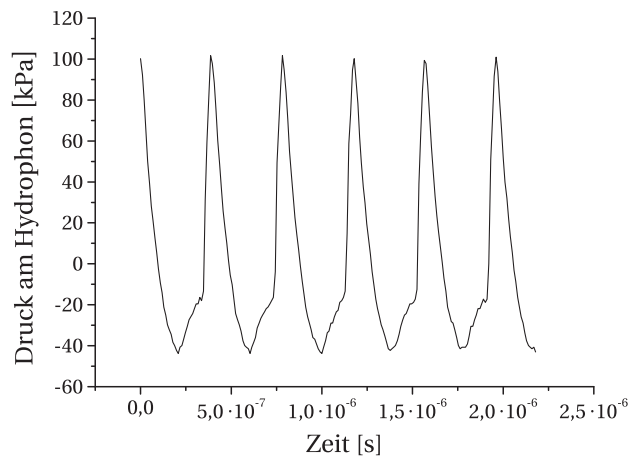
Zur Bestimmung des Fokus des Ultraschallmitters wurde im Mittelpunkt des Schallstrahls bei verschiedenen Abständen die Wellenform aufgenommen. Es ergab sich ein Fokus bei 25,6 cm.

Der positive und negative Spitzenschalldruck  $p_c$  und  $p_r$  wurden aus den Messwerten des Digitaloszilloskops berechnet mit dem Übertragungsmaß  $M(f_{awf}) = 49,38 \text{ mV} \cdot \text{MPa}^{-1}$  des Hydrophons inklusive Vorverstärker.

Bei der Berechnung der Intensitäten wurden die Schallgeschwindigkeit  $c = 1485 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$  und die Dichte  $\rho = 0,998 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$  von Wasser bei  $T = 20,8^\circ\text{C}$  verwendet. Die im Bericht angegebenen Intensitätsergebnisse beziehen sich jeweils auf Dauerschallabgabe mit der gleichen Amplitude wie bei den zehn gemessenen Schwingungsperioden, also  $I_{zpta}$ . Bei Verwendung von endlichen Bursts vermindern sich die Intensitäten um die gewählte Abtastrate. Die von der PTB gemessenen Werte von  $p_c$ ,  $p_r$  und  $I_{zpta}$  befinden sich in Tabelle 4.1. Für zwei Repe-

**Tabelle 4.1** – Messung der Ultraschallintensität  $I_{zpta}$  abhängig von der eingestrahlenen Leistung.  $p_c$  und  $p_r$  sind der positive und negative Spitzenschalldruck.

$P_{ein}$ [W]	$p_c$ [MPa]	$p_r$ [MPa]	$I_{zpta}$ [ $W \cdot cm^{-2}$ ]	$I_{400ms}$ [ $W \cdot cm^{-2}$ ]	$I_{800ms}$ [ $W \cdot cm^{-2}$ ]
25	2,74	1,15	71	3,55	1,78
90	3,28	1,42	110	5,5	2,75
390	3,50	1,85	143	7,15	3,56



**Abbildung 4.1** – Graph für den Verlauf des Schalldrucks in kPa mit dem Hydrophon gemessen. Es sind beispielhaft fünf Schwingungen aufgetragen. Man erkennt die Veränderung der Kurve, die durch die Nichtlinearität des Wassers hervorgerufen wurde.

titionszeiten (400ms, 800ms), die häufig in den Messungen dieser Arbeit verwendet wurden, sind in Tabelle 4.1 die Intensitäten für die Abtastrate umgerechnet.

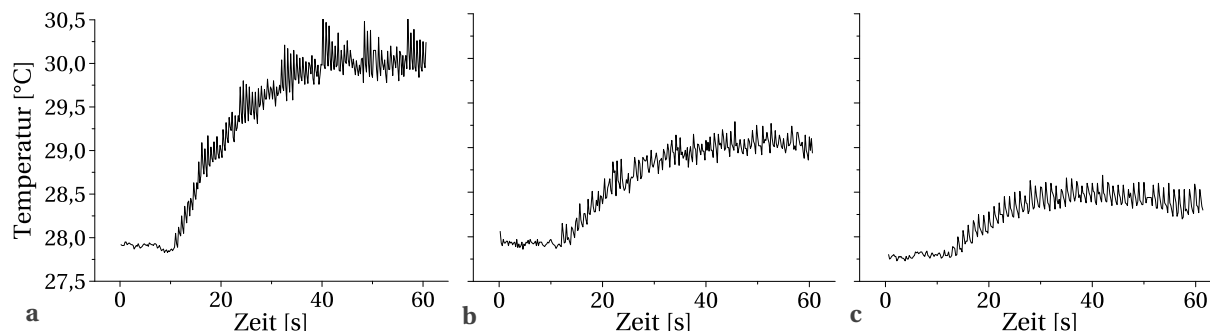
Im Prüfbericht der PTB werden die Messunsicherheiten angegeben. Der überwiegende Anteil entsteht durch die Unsicherheit der Hydrophonkalibrierung von  $\pm 10,4\%$  im relevanten Frequenzbereich. Weitere zusätzliche Beiträge entstehen durch die Hydrophonspannungsmessung am Oszilloskop und die Positionierung. Die gesamte Unsicherheit wird von der PTB für die Schalldruckergebnisse mit  $\pm 10,8\%$  und für die Intensitätsergebnisse mit  $\pm 21,6\%$  angegeben.

Ein Beispiel für den Verlauf des Schalldrucks am Hydrophon ist in Abbildung 4.1 dargestellt. Hier sieht man auch sehr gut die Nichtlinearitäten, die durch das Wasser verursacht werden.

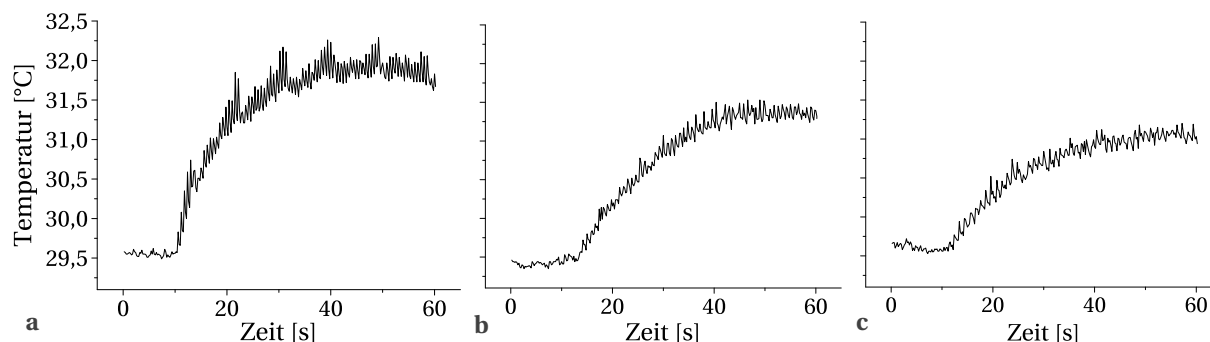
#### 4.1.2 Messung der Erwärmung mit der Wärmebildkamera

In Abbildung 4.2 und 4.3 ist der zeitliche Verlauf der maximalen Temperatur im Gebiet des Schallstrahls auf der Hautoberfläche der Hand gegen die Zeit bei einer Ultraschallintensität von  $88W \cdot cm^{-2}$  und  $114W \cdot cm^{-2}$  aufgetragen. Die Intensitäten sind für Dauerschall angegeben und können mit der Abtastrate der Repetitionszeiten umgerechnet werden. In Abbildung 4.2a und 4.3a ist die Repetitionszeit 600ms, in Abbildung 4.2b und 4.3b ist sie 800ms und in Abbildung 4.2c und 4.3c ist sie 1000ms. Daraus ergibt sich für  $88W \cdot cm^{-2}$ :  $3,03W \cdot cm^{-2}$  für 600ms,  $2,32W \cdot cm^{-2}$  für 800ms und  $1,88W \cdot cm^{-2}$  für 1000ms. Für  $114W \cdot cm^{-2}$  ergibt sich für die Repetitionszeiten:  $3,95W \cdot cm^{-2}$  für 600ms,  $3,00W \cdot cm^{-2}$  für 800ms und  $2,40W \cdot cm^{-2}$  für 1000ms. Die Aufnahmezeit betrug 60s mit 5Hz Abtastrate.

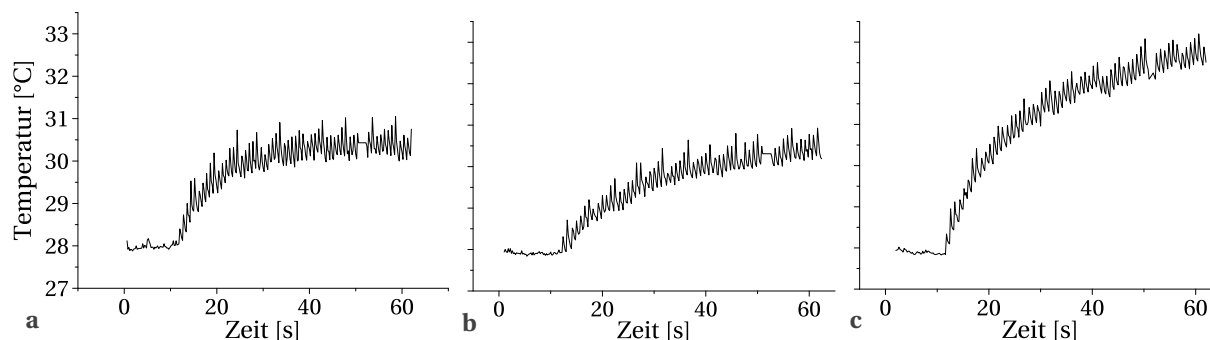
#### 4.1. ULTRASCHALLINTENSITÄT- UND ERWÄRMUNG



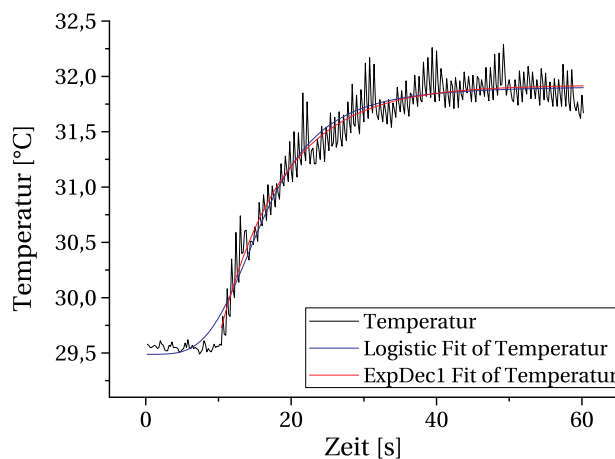
**Abbildung 4.2** – Zeitlicher Verlauf der Erwärmung auf der Hautoberfläche mit der Wärmebildkamera bei  $I_{zpta,\alpha} = 88 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  aufgenommen. Man erkennt an den Peaks die einzelnen Pulse, deren Abstand abhängig von der Repetitionszeit ist. Mit zunehmender Repetitionszeit nimmt die Erwärmung ab.  
 (a) Repetitionszeit 600 ms; (b) Repetitionszeit 800 ms; (c) Repetitionszeit 1000 ms.



**Abbildung 4.3** – Zeitlicher Verlauf der Erwärmung auf der Hautoberfläche mit der Wärmebildkamera bei  $I_{zpta,\alpha} = 114 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  aufgenommen. Man erkennt an den Peaks die einzelnen Pulse, deren Abstand abhängig von der Repetitionszeit ist. Mit zunehmender Repetitionszeit nimmt die Erwärmung ab.  
 (a) Repetitionszeit 600 ms; (b) Repetitionszeit 800 ms; (c) Repetitionszeit 1000 ms.



**Abbildung 4.4** – Zeitlicher Verlauf der Erwärmung auf der Hautoberfläche mit der Wärmebildkamera bei einer Repetitionszeit von 800 ms aufgenommen. Mit zunehmender Intensität nimmt die Erwärmung zu. Allerdings ist der Zuwachs von (a) nach (b) geringer als von (b) nach (c), obwohl die Intensität von (a) nach (b) stärker zunimmt als von (b) nach (c).  
 (a)  $3,72 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ; (b)  $3,78 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ; (c)  $3,80 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ .



**Abbildung 4.5** – Beispielgraph der Anpassungskurven aus Gleichung (4.1) und 4.2 an die Messung mit der Repetitionszeit 600ms und der Intensität  $3,95\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$ . Die logistische Funktion wurde über den gesamten Messbereich angepasst, die Exponentialfunktion ab dem Einschalten des Ultraschalls. Die Anpassungskurven haben einen geringen Unterschied bei der Sättigungstemperatur.

Bei einer Repetitionszeit von 800ms wurden in Abbildung 4.4 verschiedene Ultraschallintensitäten aufgenommen:  $3,72\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$ ,  $3,78\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$  und  $3,80\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$ . Diese Intensitäten wurden mit der Abtastrate der Repetitionszeiten umgerechnet.

Die Erwärmung, die durch den Ultraschall entsteht, wurde mit zwei Anpassungskurven in Origin 8<sup>®</sup> ausgewertet, siehe Abbildung 4.5. Die blaue Kurve ist eine logistische Funktion mit der Formel

$$\text{Temperatur} = \frac{A_1 - A_2}{1 + (\text{Zeit}/\text{Zeit}_0)^p} + A_2, \quad (4.1)$$

wobei  $A_1$  der Startpunkt der Kurve ist und  $A_2$  der Wert für die Sättigungstemperatur. Die rote Kurve ist ein exponentieller Abfall

$$\text{Temperatur} = \text{Temperatur}_0 + Ae^{-\text{Zeit}/t}, \quad (4.2)$$

wobei der Offset „Temperatur<sub>0</sub>“ auch die Sättigungstemperatur beschreibt. Bei der logistischen Funktion wurde der gesamte Datenbereich in die Anpassung einbezogen, bei dem exponentiellen Abfall wurde nur der Datenbereich genommen, ab dem der Anstieg der Temperatur begann. Man sieht in Abbildung 4.5 auch, dass sich die beiden Anpassungskurven im Sättigungsbereich kaum unterscheiden. Alle weiteren Anpassungskurven sind in Anhang A dargestellt.

Die Erwärmung wurde als Differenz zwischen der Sättigungstemperatur und der Temperatur vor Beginn der Ultraschalleinstrahlung berechnet. Die Ergebnisse befinden sich in Tabelle 4.2. Der Fehler der Temperaturen aufgrund der Anpassung beträgt  $\pm 0,02^\circ\text{C}$ .

Man erkennt, dass eine größere Repetitionszeit zu einer geringeren Erwärmung führt. Bei höheren Ultraschallintensitäten erhöht sich die Erwärmung, sie erreicht ihr Maximum bei  $4,86^\circ\text{C}$ .



**Tabelle 4.2** – Erwärmung der Hautoberfläche aufgrund des Ultraschalls mit einer Wärmebildkamera gemessen. Die Erwärmung berechnet sich aus der Differenz von Sättigungstemperatur und Starttemperatur.

Messung	Erwärmung [°C]
3,03 W · cm <sup>-2</sup> , 600 ms	2,26
2,32 W · cm <sup>-2</sup> , 800 ms	1,17
1,88 W · cm <sup>-2</sup> , 1000 ms	0,66
3,95 W · cm <sup>-2</sup> , 600 ms	2,37
3,00 W · cm <sup>-2</sup> , 800 ms	2,12
2,40 W · cm <sup>-2</sup> , 1000 ms	1,53
3,72 W · cm <sup>-2</sup> , 800 ms	2,47
3,78 W · cm <sup>-2</sup> , 800 ms	2,58
3,80 W · cm <sup>-2</sup> , 800 ms	4,86

## 4.2 Messungen der Phantome mit der Spin-Echo Sequenz

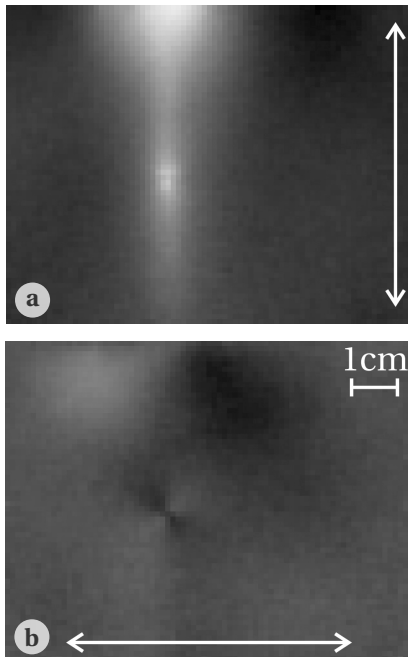
### 4.2.1 Phantom A

In Abbildung 4.6 sind Phasenbilder von Phantom A gezeigt, die mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz aufgenommen wurden. Die Region des Phantoms wurde aus den Bildern ausgeschnitten, da dies die interessante Information enthält. Die Sequenzparameter waren:  $T_E = 60$  ms,  $T_R = 400$  ms,  $G = 20$  mT · m<sup>-1</sup>,  $\tau_{BS} = 20$  ms, Field of View (FoV): 146 × 146 mm<sup>2</sup>, Auflösung: 128 × 128, Schichtdicke (SL): 3 mm, drei Mittlungen. Die Schallintensität betrug 7,13 W · cm<sup>-2</sup>. Phantom A wurde ohne Absorber gemessen.

Der Ultraschallstrahl, der genau auf den Kalkeinschluss traf, ist in Abbildung 4.6a sichtbar. Hier war die Richtung der bewegungssensitiven magnetischen Feldgradienten entlang der Richtung des Schallstrahls. Der Kalkeinschluss ist als ein hellerer Fleck im Schallstrahl in der Mitte des Bildes zu erkennen. Die Reflexion des Ultraschalls am Phantom-Luft-Übergang ist am oberen Ende des Phantoms sichtbar. In Abbildung 4.6b wurde die Richtung der Bewegungssensitivität senkrecht zur Richtung des Schallstrahls eingestellt. Die Reflexion des Ultraschalls am Kalkeinschluss ist in Form sich kreuzender schwarzer und weißer Doppelkeulen sichtbar. Am Phantom-Luft-Übergang im oberen Teil des Bildes erkennt man eine weiße und eine schwarze Keule aufgrund der Reflexion.

### 4.2.2 Phantom B & C

Die Phasenbilder von Phantom B & C sieht man in Abbildung 4.7. Sie wurden mit einer bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz aufgenommen. Die Sequenzparameter waren für Phantom B:  $T_E = 60$  ms,  $T_R = 400$  ms,  $G = 20$  mT · m<sup>-1</sup>,  $\tau_{BS} = 20$  ms, FoV: 152 × 152 mm<sup>2</sup>, Auflösung: 128 × 128, SL: 4 mm, drei Mittlungen. Bei Phantom C ist nur das FoV anders als bei Phantom B: 147 × 147 mm<sup>2</sup>. In Abbildung 4.7a & c war der Schallstrahl neben dem Kalkeinschluss, und es ist ein homogener Schallstrahl sichtbar. In Abbildung 4.7b & d wurde der Schallstrahl an die

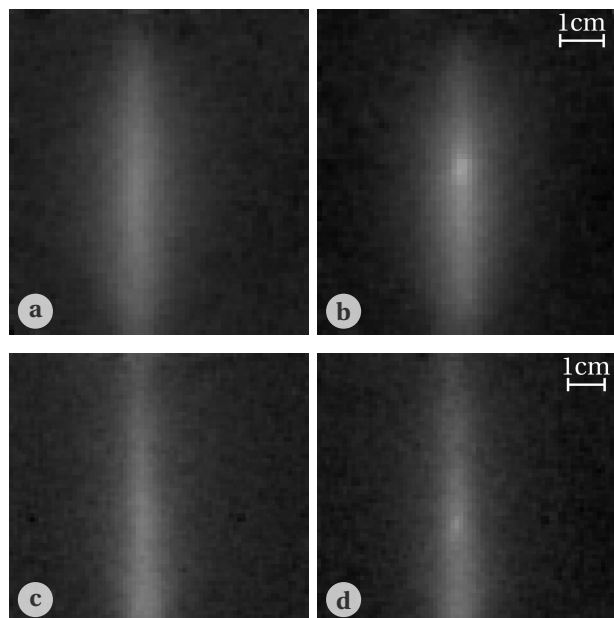


**Abbildung 4.6** – Phasenbilder von Phantom A. Der Ultraschall läuft von unten nach oben durch das Bild und trifft auf den Kalkeinschluss. Der weiße Pfeil zeigt die Richtung der Bewegungssensitivität (BS) an. (a) Die Richtung der BS ist in Ausleserichtung (entlang des Schallstrahls). Der Kalkeinschluss ist als ein hellerer Fleck im Schallstrahl zu erkennen. Die Reflexion des Ultraschalls am Phantom-Luft-Übergang ist am oberen Ende des Phantoms sichtbar; (b) Die Richtung der BS ist senkrecht zur Richtung des Schallstrahls. Die Reflexion des Ultraschalls ist in Form sich kreuzender schwarzer und weißer Doppelkeulen sichtbar.

Stelle des Kalkeinschlusses gefahren, und man erkennt dort einen helleren Fleck. Der Schallstrahl wurde über die Position des Kalkeinschlusses in der  $x$ -Ebene gefahren. Die Schallintensität betrug bei Phantom B  $7,38 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Phantom C wurde mit drei Intensitäten abgetastet:  $6,97 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ,  $7,24 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  und  $7,35 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Die Phasenbilder von Phantom C für die verschiedenen Intensitäten, wenn der Schallstrahl direkt auf den Kalkeinschluss trifft, sind in Abbildung 4.8 zu sehen.

Aus den Phasenbildern der Phantome B & C wurden die Grauwerte entlang einer Linie, die sich an der Stelle des höchsten Ultraschalleinflusses befand, extrahiert. Die Grauwerte entlang einer anderen Linie, die sich außerhalb des Ultraschalleinflusses befand, wurden gemittelt und von den Grauwerten der Linie mit Ultraschalleinfluss abgezogen. Dadurch wurden die Grauwerte in jedem Bild individuell auf Null-Bewegung normalisiert. Die Grauwerte wurden mithilfe von Gleichung (3.2) in Verschiebungen umgerechnet. Die normalisierten Verschiebungslinien wurden aneinander gesetzt, um eine Verschiebungskarte des abgetasteten Bereichs zu erhalten. Die Verschiebungskarten wurden mithilfe von Origin 8<sup>®</sup> erstellt. Die Verschiebungskarte von Phantom B ist in Abbildung 4.9 und die von Phantom C in Abbildung 4.10 gezeigt. Die Tiefe im Phantom in cm ist gegen die Position im Scan-Bereich in mm aufgetragen. Die Verschiebungen in  $\mu\text{m}$  sind farbkodiert. Die Region der höchsten Verschiebung ist deutlich im roten und orangefarbenen Bereich zu erkennen. Dies entspricht der Position des Kalkeinschlusses im Phantom. Die rote Region hat eine Fläche von  $4,2 \text{ mm}^2$ , und die orangefarbene und rote Region zusammen haben eine Fläche von  $32,9 \text{ mm}^2$ . Der Wert der höchsten Verschiebung beträgt  $27,9 \mu\text{m}$ .

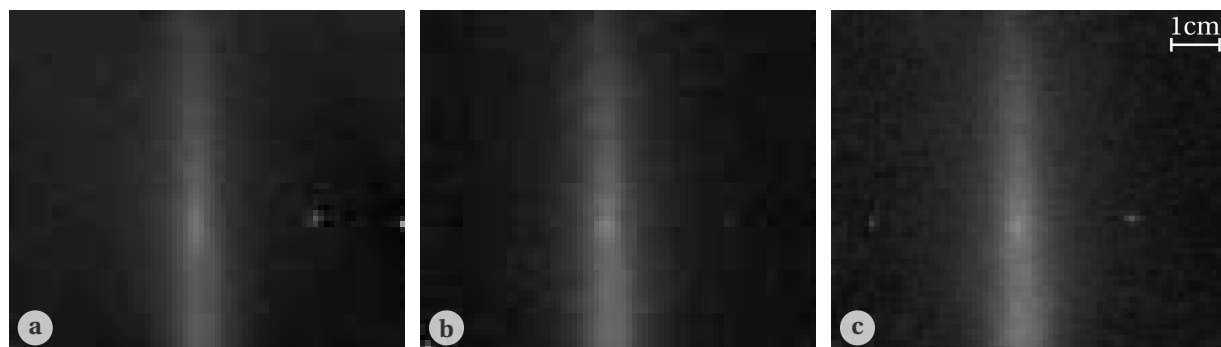
Abbildung 4.10 zeigt die Abtastungen von Phantom C mit dem  $0,8 \times 0,8 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss bei drei Intensitäten. Die Farbkodierung der Verschiebung ist bei allen Scans gleich. Die höchsten Werte der Verschiebung sind in Tabelle 4.3 für die drei Intensitäten aufgelistet. Die Regionen der höchsten Verschiebung in rot und orange werden bei zunehmender



**Abbildung 4.7** – Phasenbilder von Phantom B & C mit Ultraschalleinfluss. Die Ultraschallintensität betrug bei Phantom B  $7,38 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  und bei Phantom C  $6,97 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Der Ultraschall traf von unten auf das Phantom. (a) und (b) sind Phasenbilder von Phantom B, (c) und (d) sind Phasenbilder von Phantom C.

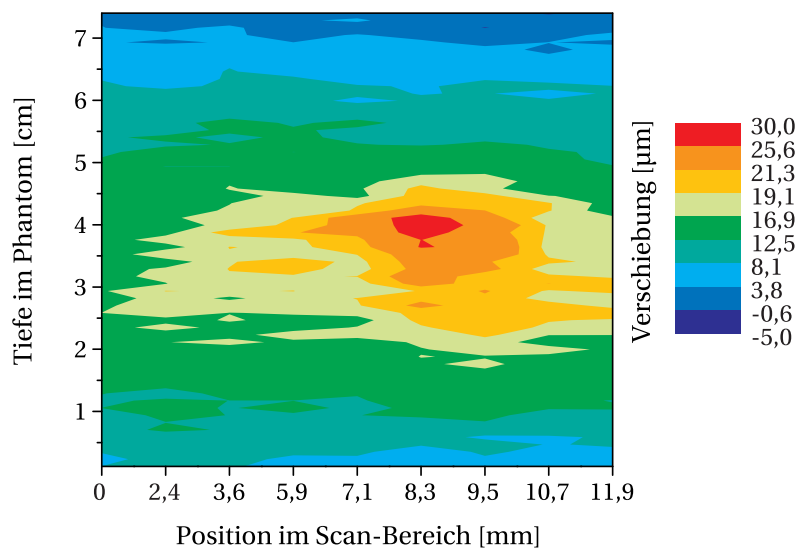
In (a) und (c) war der Schallstrahl neben den Kalkeinschlüssen, dort ist er als homogener hellgrauer Strahl sichtbar;

In (b) und (d) traf der Schallstrahl mittig auf die Kalkeinschlüsse. Man kann den Kalkeinschluss als helleren Fleck im Schallstrahl in der Mitte des Bildes erkennen.



**Abbildung 4.8** – Phasenbilder von Phantom C mit drei Ultraschallintensitäten. Der Ultraschall traf von unten auf das Phantom. Bei zunehmender Intensität wird der Schalleinfluss und der hellere Fleck an der Stelle des Kalkeinschlusses größer.

(a)  $6,97 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ; (b)  $7,24 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ; (c)  $7,35 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ .



**Abbildung 4.9** – Verschiebungskarte von Phantom B. Es ist die Tiefe im Phantom gegen die Position der Linien im Scan-Bereich aufgetragen. Die Verschiebung ist farbkodiert. Die maximale Verschiebung beträgt  $27,9\mu\text{m}$ . Die rote Region hat eine Fläche von  $4,2\text{mm}^2$  und die orangefarbene und rote Region zusammen haben eine Fläche von  $32,9\text{mm}^2$ .

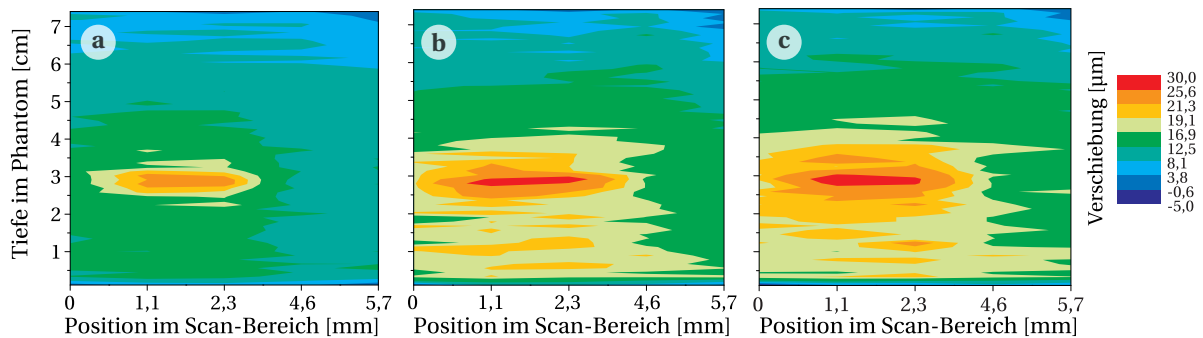
**Tabelle 4.3** – Ergebnisse der Auswertung der Verschiebungskarten von Phantom C.

$I [\text{W} \cdot \text{cm}^{-2}]$	maximale Verschiebung [ $\mu\text{m}$ ]	rot [ $\text{mm}^2$ ]	rot & orange [ $\text{mm}^2$ ]
6,97	23,08	-	4,7
7,24	28,70	3,2	17,2
7,35	28,72	3,9	23,2

Intensität größer. Die Werte dieser Regionen befinden sich auch in Tabelle 4.3. Die Regionen der erhöhten Verschiebung sind größer als die Frontfläche des Kalkeinschlusses. Bei Phantom B war die Frontfläche  $2,25\text{mm}^2$  im Vergleich zur Region der erhöhten Verschiebung mit  $4,2\text{mm}^2$ . Bei Phantom C ist die Region der erhöhten Verschiebung für alle eingestrahelten Ultraschallintensitäten größer als die Frontfläche des Kalkeinschlusses mit  $0,64\text{mm}^2$ . Für die kleinste Fläche der Erhöhung der Verschiebung ist dies eine fünffache Vergrößerung der Region.

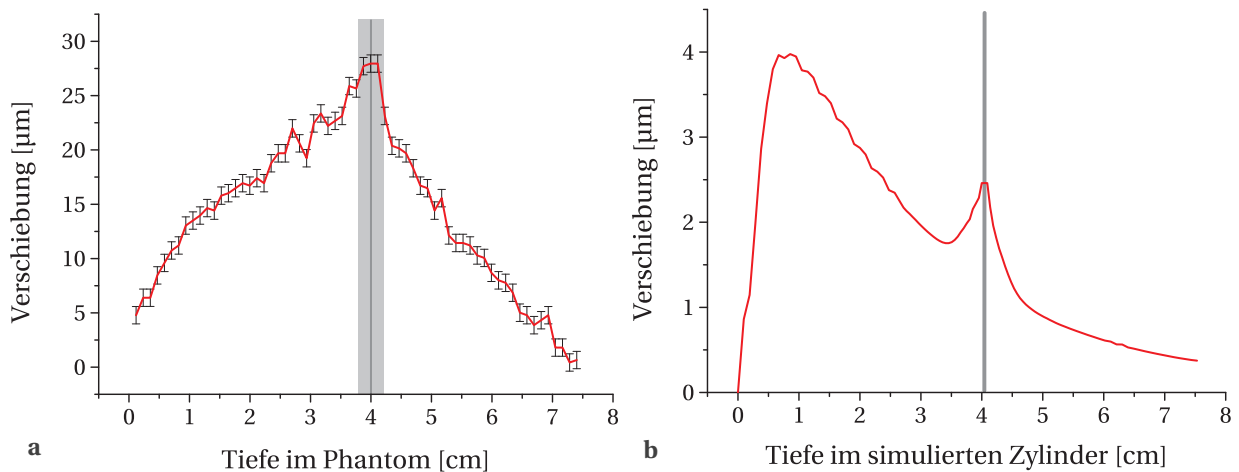
Um die Verschiebung noch etwas genauer zu analysieren, wurde die Verschiebung entlang der vertikalen Linie mit der höchsten Verschiebung gegen die Tiefe im Phantom aufgetragen. Die Werte für Phantom B finden sich in Abbildung 4.11a und für alle drei Intensitäten von Phantom C in Abbildung 4.12a. Die Position des Kalkeinschlusses in den Phantomen ist durch die dunkelgraue Linie gekennzeichnet. Der Positionierungsfehler mit  $\pm 2\text{mm}$  ist durch die hellgrauen Balken markiert. Für Phantom C in Abbildung 4.12a wurden aus Sichtbarkeitsgründen nur zwei Fehlerbalken beispielhaft eingetragen. Die zu den Messungen gehörenden Finite Elemente Simulationen sind in Abbildung 4.11b und Abbildung 4.12b dargestellt. Hier ist die Verschiebung auf der Zentralachse des Zylindermodells gegen die Tiefe im Modell aufgetragen. Für Phantom C wurden drei Intensitäten entsprechend der Messungen simuliert.

Die Kurve aller Simulationen hat zu Beginn einen Anstieg aufgrund der Randbedingungen (festgehaltene Zylinderfläche  $\hat{=}$  Phantommaterial an Mylar<sup>®</sup>-Folie fest) und nimmt dann exponentiell ab. Bei den Messgraphen ist der Anstieg zu Beginn weniger ausgeprägt, aber die



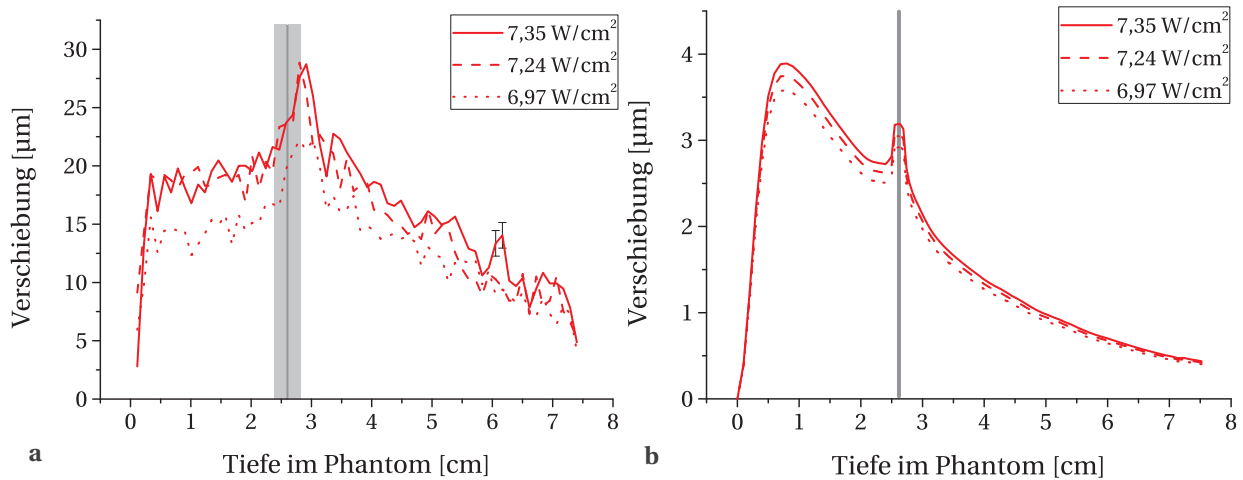
**Abbildung 4.10** – Verschiebungskarten von Phantom C mit drei Ultraschallintensitäten. Der Ultraschall traf von unten auf das Phantom. Es ist die Tiefe im Phantom gegen die Position der Linien im Scan-Bereich aufgetragen. Die Verschiebung ist farbkodiert. Der Bereich der erhöhten Verschiebung nimmt bei höherer Ultraschallintensität zu.

- (a)  $6,97 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ , maximale Verschiebung  $23,08 \mu\text{m}$ ;
- (b)  $7,24 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ , maximale Verschiebung  $28,70 \mu\text{m}$ ;
- (c)  $7,35 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ , maximale Verschiebung  $28,72 \mu\text{m}$ .



**Abbildung 4.11** – Verschiebungsgraphen aus der Messung von Phantom B und Finite Elemente Simulation.

- (a) Graph der Verschiebung entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung. Die Fehler errechneten sich aus der Streuung der Normierungswerte. Die Position des Kalkeinschlusses ist durch die dunkelgraue Linie gekennzeichnet. Die hellgrauen Balken geben den Positionierungsfehler an;
- (b) FEM Simulation der Verschiebung aufgrund der Schallstrahlungskraft. An der Tiefe des simulierten Kalkeinschlusses (dunkelgraue Linie) erkennt man eine Erhöhung der Verschiebung. Der Einfluss ist breiter als der Kalkeinschluss selbst.



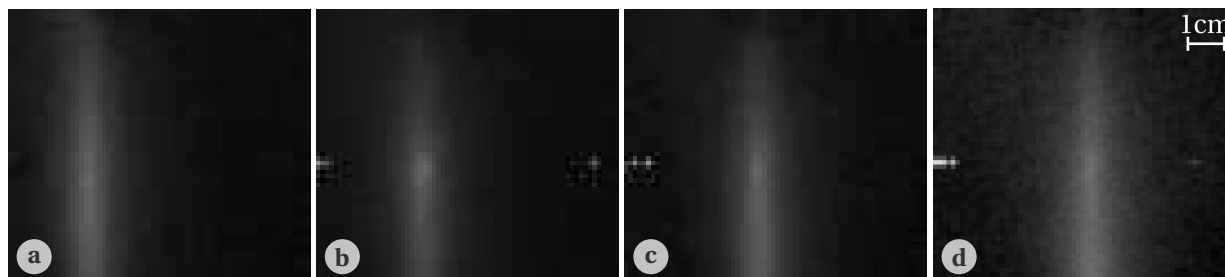
**Abbildung 4.12** – Verschiebungsgraphen aus der Messung von Phantom C und Finite Elemente Simulation.  
 (a) Graph der Verschiebung entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung bei drei Intensitäten. Die Fehler errechneten sich aus der Streuung der Normierungswerte. Zur Übersichtlichkeit sind nur zwei Balken exemplarisch eingezeichnet. Die Position des Kalkeinschlusses ist durch die dunkelgraue Linie gekennzeichnet. Die hellgrauen Balken geben den Positionierungsfehler an. Der Peak der erhöhten Verschiebung ist gegen die theoretische Position etwas verschoben;  
 (b) FEM Simulation der Verschiebung aufgrund der Schallstrahlungskraft für drei Intensitäten. An der Tiefe des simulierten Kalkeinschlusses (dunkelgraue Linie) erkennt man eine Erhöhung der Verschiebung. Der Einfluss ist breiter als der Kalkeinschluss selbst. Die Verschiebung ist bei höherer Ultraschallintensität größer.

Verschiebung verringert sich stromabwärts vom Kalkeinschluss. In den Simulationsgraphen ist auch eine Erhöhung der Verschiebung an der Position des simulierten Kalkeinschlusses sichtbar, und die Region der erhöhten Verschiebung ist größer als der Kalkeinschluss. Die drei simulierten Intensitäten liefern bei höherer Intensität eine höhere maximale Verschiebung. Dies entspricht den Messungen. Die Größe der Verschiebung und die gesamte Kurvenform der Simulationen stimmen mit den Messungen nicht überein.

### 4.2.3 Phantom D

Die drei Kalkeinschlüsse wurden mit einer Ultraschallintensität von  $7,14 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  abgetastet. Abbildung 4.13a zeigt ein Phasenbild des Phantoms neben den Kalkeinschlüssen. In Abbildung 4.13b bis d sieht man in den Phasenbildern einen helleren Fleck im Schallstrahl, dort wo sich der Kalkeinschluss befand. Die Sequenzparameter waren:  $T_E = 60 \text{ ms}$ ,  $T_R = 400 \text{ ms}$ ,  $G = 20 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ ,  $\tau_{\text{BS}} = 20 \text{ ms}$ , FoV:  $154 \times 154 \text{ mm}^2$ , Auflösung:  $128 \times 128$ , SL: 4 mm, drei Mittlungen.

Die Erstellung der Verschiebungskarte von Phantom D wurde nach der gleichen Methode durchgeführt wie für Phantom B & C. Die Verschiebungskarte von Phantom D in Abbildung 4.14 zeigt von links nach rechts die Kalkeinschlüsse der Größen:  $0,59 \times 0,65 \times 0,4 \text{ mm}^3$ ,  $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$  und  $1,4 \times 1,5 \times 0,4 \text{ mm}^3$ . Der Fehler der Verschiebung aufgrund des Bildrauschens beträgt  $\pm 0,7 \mu\text{m}$ . Der große Kalkeinschluss ist sehr gut zu erkennen, hier beträgt die maxima-



**Abbildung 4.13** – Phasenbilder von Phantom D. Der Ultraschall traf von unten auf das Phantom. Die Ultraschallintensität betrug  $7,14 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . In den Bildern mit Ultraschall ((b) bis (d)) erkennt man einen helleren Fleck an der Position des Kalkeinschlusses.

- (a) Der Schallstrahl befand sich neben dem Kalkeinschluss;
- (b) Der Schallstrahl traf auf den  $1,4 \times 1,5 \text{ mm}^2$  Kalkeinschluss;
- (c) Der Schallstrahl traf auf den  $1,0 \times 1,0 \text{ mm}^2$  Kalkeinschluss;
- (d) Der Schallstrahl traf auf den  $0,59 \times 0,65 \text{ mm}^2$  Kalkeinschluss.

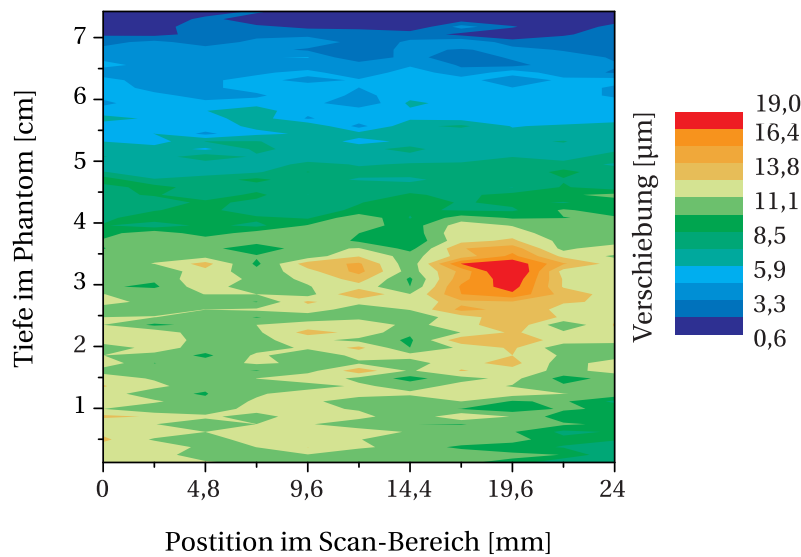
**Tabelle 4.4** – Ergebnisse der Auswertung der Verschiebungskarte von Phantom D.

	rot [ $\text{mm}^2$ ]	hellrot [ $\text{mm}^2$ ]	orange [ $\text{mm}^2$ ]	hellorange [ $\text{mm}^2$ ]
$0,59 \times 0,65 \times 0,4 \text{ mm}^3$				0,8
$1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$			1,2	10,4
$1,4 \times 1,5 \times 0,4 \text{ mm}^3$	8,4	21,9	38,5	

le Verschiebung  $18,63 \mu\text{m}$ . Den mittleren Kalkeinschluss erkennt man gut in dem orangefarbenen Bereich mit einer maximalen Verschiebung von  $13,13 \mu\text{m}$ , aber den kleinen Kalkeinschluss kann man an dem heller orangefarbenen Bereich nur noch erahnen. Hier beträgt die maximale Verschiebung  $12,96 \mu\text{m}$ . Zusätzlich befinden sich an der Position des mittleren Kalkeinschlusses bis zu einer Tiefe von 3 cm im Phantom weitere heller orangefarbene Bereiche. Diese Bereiche entstehen durch die automatische Erzeugung der Farbstufen durch Origin 8<sup>®</sup> und erschweren die Auswertung. Des weiteren sieht man besonders an dem türkisfarbenen Bereich, dass die Normierung noch verbesserungswürdig ist.

Auch für Phantom D wurden die Flächen der Regionen mit erhöhter Verschiebung für die drei Kalkeinschlüsse berechnet. Die Werte befinden sich in Tabelle 4.4. Für alle Regionen der erhöhten Verschiebung gilt, dass sie größer als die Frontfläche der Kalkeinschlüsse sind. Der kleine Kalkeinschluss hat eine Frontfläche von  $0,38 \text{ mm}^2$ . Dies entspricht einer doppelt so großen Fläche wie die Region mit erhöhter Verschiebung in hellorange in Abbildung 4.14. Die orangefarbene Region der erhöhten Verschiebung ist zwar nur geringfügig größer als die Frontfläche des mittleren Kalkeinschlusses mit  $1,0 \text{ mm}^2$ , dafür ist aber der heller orangefarbene Bereich zehnmal so groß. Die Region der erhöhten Verschiebung für den großen Kalkeinschluss geht über drei Farbstufen im Vergleich zu den beiden anderen Kalkeinschlüssen. Für die rote Region ergibt sich eine vierfache Erhöhung der Fläche im Verhältnis zur Frontfläche des Kalkeinschlusses mit  $2,1 \text{ mm}^2$ .

Zur besseren Sichtbarkeit der Erhöhung der Verschiebung an den Positionen der Kalkeinschlüsse befinden sich in Abbildung 4.15a bis c Graphen der Verschiebungslinien an den



**Abbildung 4.14** – Verschiebungskarte von Phantom D. Sie zeigt von links nach rechts die Kalkeinschlüsse:  $0,59 \times 0,65 \times 0,4 \text{ mm}^3$ ,  $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$  und  $1,4 \times 1,5 \times 0,4 \text{ mm}^3$ . Der große Kalkeinschluss ist sehr gut zu erkennen, hier beträgt die maximale Verschiebung  $18,63 \mu\text{m}$ . Den mittleren Kalkeinschluss erkennt man gut in dem orangefarbenen Bereich mit einer maximalen Verschiebung von  $13,13 \mu\text{m}$ , aber den kleinen Kalkeinschluss kann man an dem heller orangefarbenen Bereich nur noch erahnen. Hier beträgt die maximale Verschiebung  $12,96 \mu\text{m}$ .

Positionen der Kalkeinschlüsse. Abbildung 4.15a zeigt die Verschiebungslinie des  $0,59 \times 0,65 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschlusses, Abbildung 4.15b zeigt die Verschiebungslinie des  $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschlusses, und Abbildung 4.15c zeigt die Verschiebungslinie des  $1,4 \times 1,5 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschlusses. Die Positionen der Kalkeinschlüsse sind durch die dunkelgrauen Striche angezeigt. Der hellgraue Bereich daneben zeigt die Fehlergrenzen der Positionierung der Kalkeinschlüsse an. Der Positionierungsfehler wurde mit  $\pm 2 \text{ mm}$  angenommen. Man erkennt, dass die Position der Erhöhung der Verschiebung mit der theoretischen Position des Kalkeinschlusses übereinstimmt.

#### 4.2.4 Phantom E & F

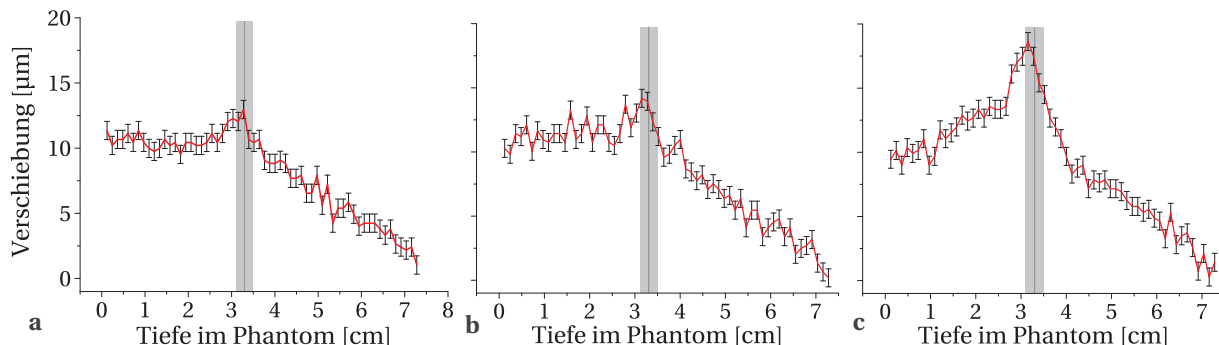
Die Phasenbilder von Phantom E in Abbildung 4.16 wurden mit den folgenden Sequenzparametern aufgenommen:  $T_E = 60 \text{ ms}$ ,  $T_R = 400 \text{ ms}$ ,  $G = 20 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ ,  $\tau_{BS} = 20 \text{ ms}$ , FoV:  $160 \times 160 \text{ mm}^2$ , Auflösung:  $128 \times 128$ , SL: 4 mm, drei Mittlungen. Die eingestrahlte Intensität des Ultraschalls betrug  $7,38 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ .

Abbildung 4.17 zeigt Phasenbilder des Phantoms F, die mit folgenden Sequenzparametern aufgenommen wurden:  $T_E = 58 \text{ ms}$ ,  $T_R = 400 \text{ ms}$ ,  $G = 20 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ ,  $\tau_{BS} = 20 \text{ ms}$ , FoV:  $166 \times 166 \text{ mm}^2$ , Auflösung:  $128 \times 128$ , SL: 4 mm, drei Mittlungen. Phantom F wurde mit einer Ultraschallintensität von  $7,38 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  abgetastet.

In den Abbildungen 4.16a & 4.17a befand sich der Schallstrahl neben den Kalkeinschlüssen. Bei Phantom E ist in Abbildung 4.16b der große Kalkeinschluss unten und in Abbildung 4.16c der kleine. In Abbildung 4.17b befand sich der Schallstrahl auf dem  $0,9 \times 0,9 \times 0,4 \text{ mm}^2$  und dem  $0,7 \times 0,7 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss. In Abbildung 4.17c wurde der Schallstrahl zur Position des  $0,4 \times 0,4 \text{ mm}^2$  und des  $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschlusses bewegt.

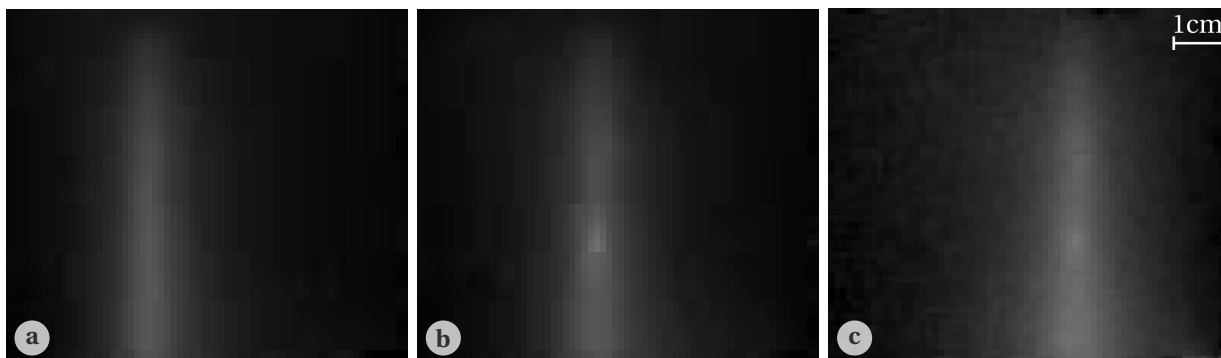
Aus der Abtastung der Phantome durch die Bewegung des Schallstrahls wurden Verschie-





**Abbildung 4.15** – Verschiebungsgraphen von Phantom D der drei Kalkeinschlüsse entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung. Die Fehler errechneten sich aus der Streuung der Normierungswerte. Die Position des Kalkeinschlusses ist durch die dunkelgraue Linie gekennzeichnet. Die hellgrauen Balken geben den Positionierungsfehler an. Der Peak der erhöhten Verschiebung und die theoretische Position stimmen innerhalb der Fehlergrenzen überein.

(a)  $0,59 \times 0,65 \times 0,4 \text{ mm}^3$ ; (b)  $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$ ; (c)  $1,4 \times 1,5 \times 0,4 \text{ mm}^3$ .

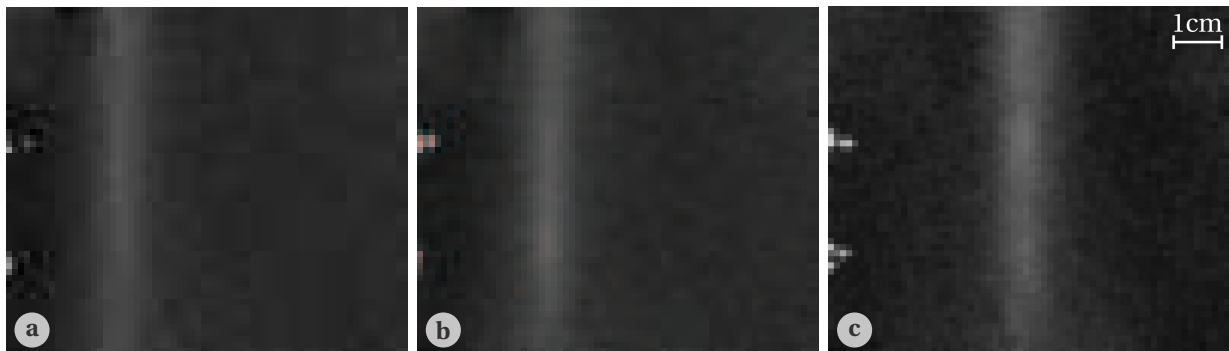


**Abbildung 4.16** – Phasenbilder von Phantom E. Der Ultraschall trifft von unten auf das Phantom. Die vorderen Kalkeinschlüsse sind in (b) und (c) deutlich als hellere Flecken zu erkennen. Die hinteren sind schlechter erkennbar.

(a) Phasenbild von Phantom E, wo der Schallstrahl neben den Kalkeinschlüssen ist;

(b) Der Schallstrahl trifft zuerst auf den großen Kalkeinschluss ( $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$ ) und dann auf den kleinen Kalkeinschluss ( $0,8 \times 0,8 \times 0,4 \text{ mm}^3$ );

(c) Der Schallstrahl trifft zuerst auf den kleinen und dann auf den großen Kalkeinschluss.



**Abbildung 4.17** – Phasenbilder von Phantom F. Der Ultraschall trifft von unten auf das Phantom. Die vorderen Kalkeinschlüsse sind in (b) und (c) deutlich als hellere Flecken zu erkennen. Die hinteren Kalkeinschlüsse sind kaum erkennbar.

(a) Phasenbild von Phantom F, wo der Schallstrahl neben den Kalkeinschlüssen ist;

(b) Der Schallstrahl trifft zuerst auf den  $0,4 \times 0,4 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss und dann auf den  $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss;

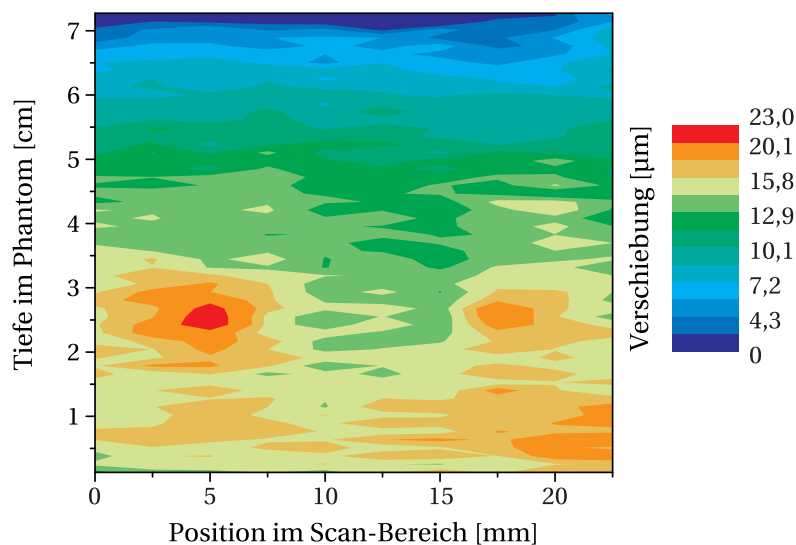
(c) Der Schallstrahl trifft zuerst auf den  $0,9 \times 0,9 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss und dann auf den  $0,7 \times 0,7 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss.

**Tabelle 4.5** – Ergebnisse der Auswertung von Phantom E.

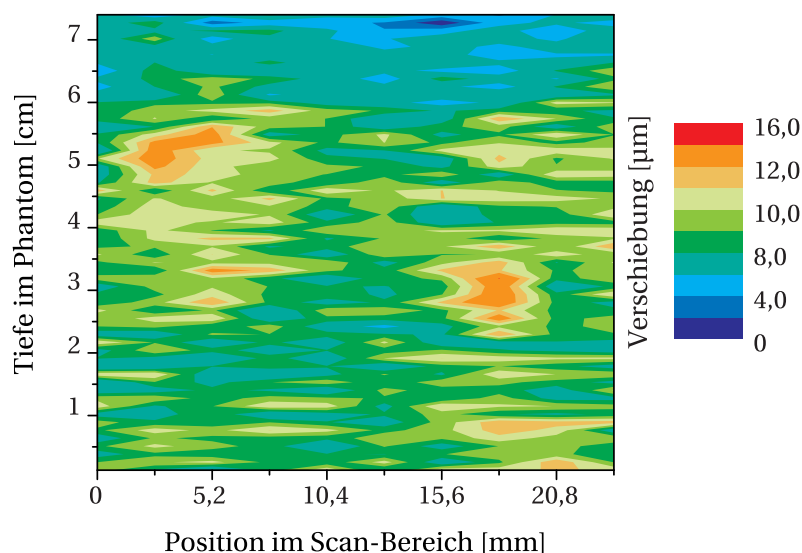
Position	rot [ $\text{mm}^2$ ]	orange [ $\text{mm}^2$ ]	gelbgrün [ $\text{mm}^2$ ]
links oben ( $0,8 \times 0,8 \times 0,4 \text{ mm}^3$ )			1,0
links unten ( $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$ )	6,1	40,9	
rechts oben ( $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$ )			6,6
rechts unten ( $0,8 \times 0,8 \times 0,4 \text{ mm}^3$ )		8,7	

bungskarten für beide Phantome erstellt. Abbildung 4.18 zeigt die Verschiebungskarte von Phantom E. Die maximale Verschiebung des Kalkeinschlusses links unten beträgt  $22,3 \mu\text{m}$ . Der Fehler der Verschiebung aufgrund des Bildrauschen beträgt bei Phantom E  $\pm 1,2 \mu\text{m}$ . Bei Phantom F beträgt der Fehler der Verschiebung in der Farbkarte  $\pm 1,3 \mu\text{m}$ . Dieser Fehler ist größer als die Fehler bei den anderen Verschiebungskarten und man sieht auch eindeutig, dass die Verschiebungskarte von Phantom F weniger homogen an den Stellen ist, wo sich kein Kalkeinschluss befunden haben sollte. Die maximale Verschiebung mit  $14,1 \mu\text{m}$  befindet sich bei Phantom F bei dem Kalkeinschluss rechts unten in Abbildung 4.19.

Die zu der Verschiebungskarte von Phantom E gehörenden Flächenberechnungen befinden sich in Tabelle 4.5 und die von Phantom F in Tabelle 4.6. Wie bei den Phantomen B bis D sind auch bei Phantom E & F die Frontflächen der Kalkeinschlüsse kleiner als die Regionen mit erhöhter Verschiebung. Bei Phantom E erkennt man den Kalkeinschluss links oben ( $0,8 \times 0,8 \times 0,4 \text{ mm}^3$ ) kaum hinter dem größeren Kalkeinschluss davor. In Abbildung 4.20a ist eine Linie der Verschiebung, die sich an der Position 5 mm befindet, aufgetragen gegen die Tiefe im Phantom. Dort erkennt man auch den  $0,8 \times 0,8 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss bei einer Tiefe im Phantom von 4,2 cm. Die Verschiebungslinie ist für die Kalkeinschlüsse rechts in der Verschiebungskarte von Phantom E in Abbildung 4.20b dargestellt. Die Positionen der erhöhten Verschiebungen stimmen mit den theoretischen Positionen überein.



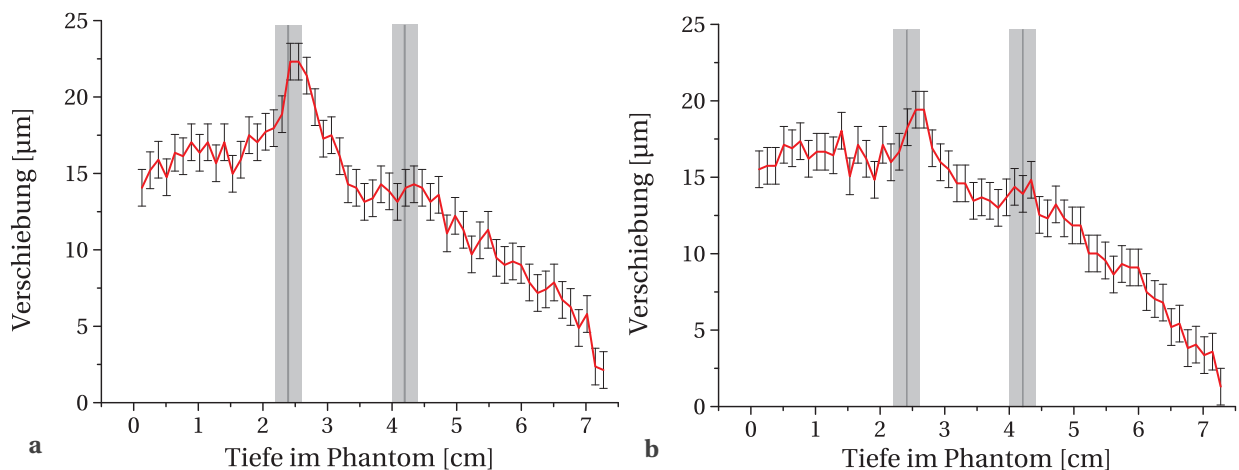
**Abbildung 4.18** – Verschiebungskarte von Phantom E. Die Verschiebung ist farbkodiert. Die maximale Verschiebung des Kalkeinschlusses links unten beträgt  $22,3\mu\text{m}$ . Der hintere Kalkeinschluss links oben ist kaum erkennbar, es handelt sich wahrscheinlich um die gelbgrüne Fläche an der Position  $7,5\text{mm}$  und Tiefe  $4,2\text{cm}$ . Bei den rechten Kalkeinschlüssen ist der vordere Kalkeinschluss gut zu erkennen, der hintere ist nur durch die Tiefe im Phantom einem der drei gelbgrünen Flächen zuzuordnen.



**Abbildung 4.19** – Verschiebungskarte von Phantom F. Die maximale Verschiebung mit  $14,1\mu\text{m}$  befindet sich bei dem Kalkeinschluss  $(0,9 \times 0,9 \times 0,4\text{mm}^3)$  rechts unten. Die Kalkeinschlüsse links unten  $(0,4 \times 0,4 \times 0,4\text{mm}^3)$  und rechts oben  $(0,7 \times 0,7 \times 0,4\text{mm}^3)$  sind schlecht zu erkennen, da die Verschiebungskarte weniger homogen ist als die Verschiebungskarten der anderen Phantome. Der Kalkeinschluss links oben  $(1,0 \times 1,0 \times 0,4\text{mm}^3)$  ist gut zu erkennen, er geht aber über zwei Linien im Scan-Bereich:  $2,6\text{mm}$  und  $5,2\text{mm}$ .

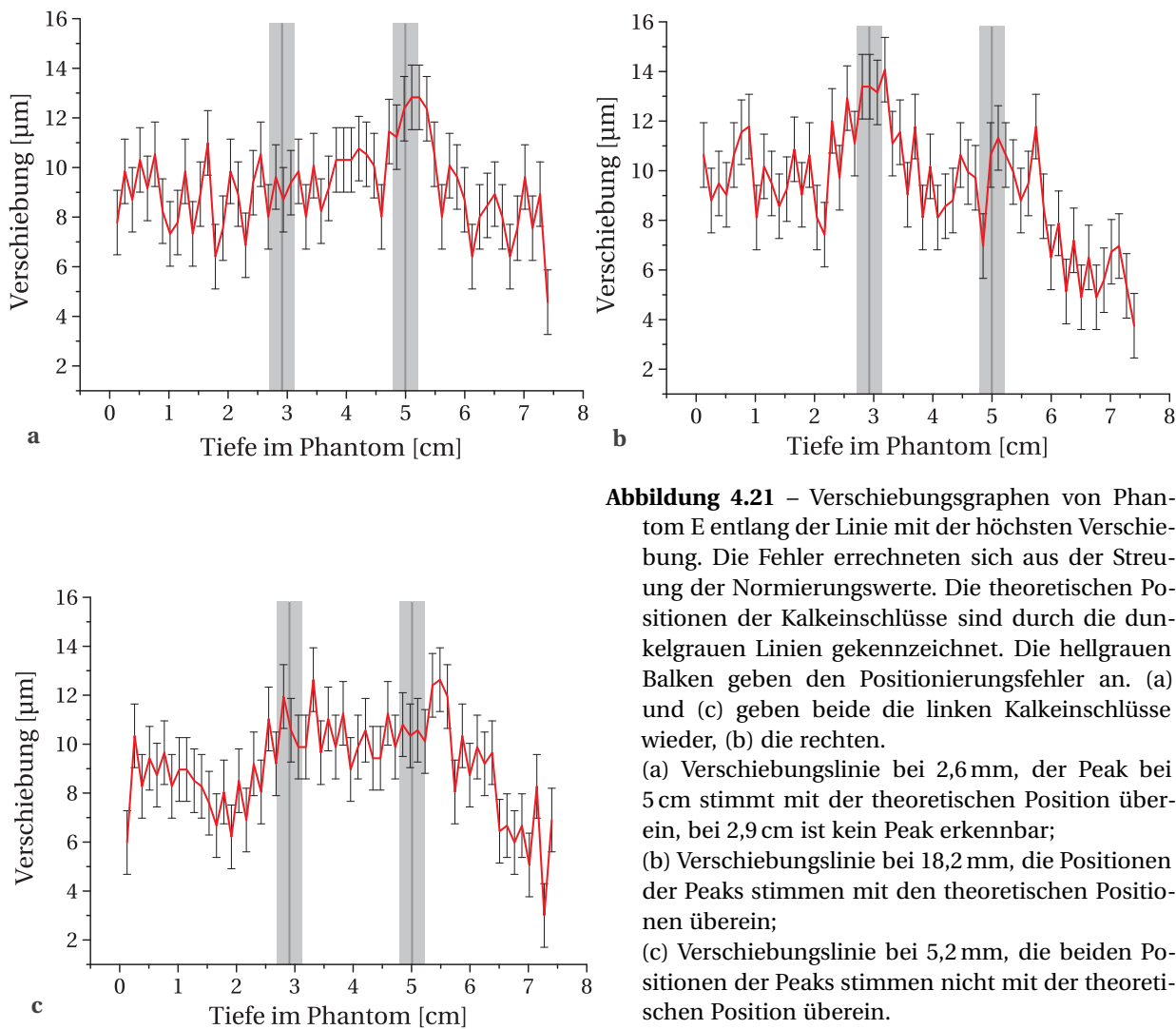
**Tabelle 4.6** – Ergebnisse der Auswertung von Phantom F.

Position	rot [ $\text{mm}^2$ ]	orange [ $\text{mm}^2$ ]	hellorange [ $\text{mm}^2$ ]
links oben $(1,0 \times 1,0 \times 0,4\text{mm}^3)$		10,1	25,9
links unten $(0,4 \times 0,4 \times 0,4\text{mm}^3)$		0,7	3,8
rechts oben $(0,7 \times 0,7 \times 0,4\text{mm}^3)$			0,6
rechts unten $(0,9 \times 0,9 \times 0,4\text{mm}^3)$	0,01	8,3	20,4



**Abbildung 4.20** – Verschiebungsgraphen von Phantom E entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung. Die Fehler errechneten sich aus der Streuung der Normierungswerte. Die theoretischen Positionen der Kalkeinschlüsse sind durch die dunkelgrauen Linien gekennzeichnet. Die hellgrauen Balken geben den Positionierungsfehler an. Die Höhe des vorderen Peaks in (a) ist höher als die von (b). Dies entspricht dem Größenunterschied der beiden Kalkeinschlüsse. Die vorderen Kalkeinschlüsse bei 2,4 cm kann man gut erkennen. (a) Linie an der Position 5 mm im Scan-Bereich (links). Man erkennt den  $0,8 \times 0,8 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss bei einer Tiefe im Phantom von 4,2 cm. Die Positionen beider Peaks stimmen gut mit den theoretischen Positionen überein; (b) Linie an der Position 17,5 mm im Scan-Bereich (rechts). Man erkennt den  $1,0 \times 1,0 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss bei einer Tiefe im Phantom von 4,2 cm. Die Positionen beider Peaks stimmen mit den theoretischen Positionen überein.

Bei Phantom F ist die Position des Kalkeinschlusses links unten ( $0,4 \times 0,4 \times 0,4 \text{ mm}^3$ , Frontfläche  $0,16 \text{ mm}^2$ ) schwierig zu erkennen. Für die Berechnung der Region mit erhöhter Verschiebung wurde der Bereich ausgewählt, der der Tiefe des Kalkeinschlusses im Phantom am nächsten kommt. Um diesen Sachverhalt besser darzustellen, befinden sich in Abbildung 4.21 die Verschiebungen der Linien auf den Kalkeinschlüssen, aufgetragen gegen die Tiefe im Phantom. Wie man in der Verschiebungskarte von Phantom F in Abbildung 4.19 erkennt, ist auf der linken Seite die Position des unteren und oberen Kalkeinschlusses nicht eindeutig. Deshalb ist in Abbildung 4.21a die Verschiebung auf der Linie an der Position 2,6 mm im Scan-Bereich und in Abbildung 4.21c die Verschiebung auf der Linie an der Position 5,2 mm im Scan-Bereich aufgetragen. Die Verschiebungslinie der Kalkeinschlüsse auf der rechten Seite in Abbildung 4.19 befindet sich in Abbildung 4.21b. Anscheinend haben sich die Kalkeinschlüsse auf der linken Seite nicht exakt hintereinander befunden. Für die Linie an der Position 2,6 mm im Scan-Bereich in Abbildung 4.21a stimmt der sichtbare Peak mit der theoretischen Position, angegeben durch die grauen Balken, überein. Bei der Linie an der Position 5,2 mm im Scan-Bereich in Abbildung 4.21c sind die Peaks weiter in die Tiefe verschoben im Verhältnis zu den theoretischen Positionen. Für die rechte Linie stimmen die Peaks mit den theoretischen Positionen überein.

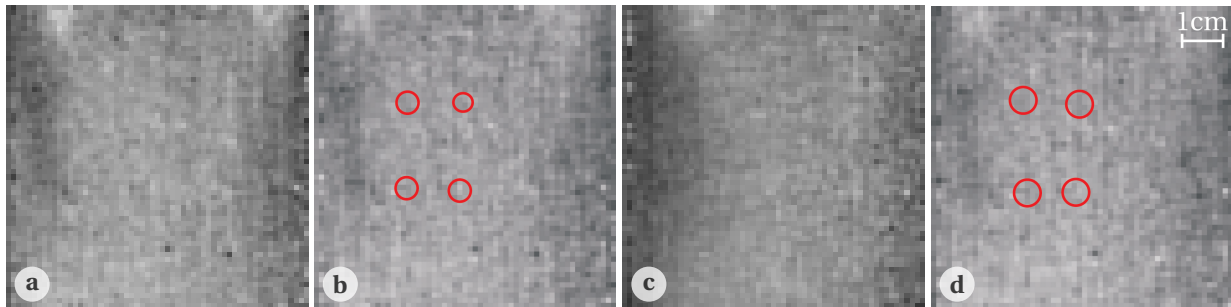


**Abbildung 4.21** – Verschiebungsgraphen von Phantom E entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung. Die Fehler errechneten sich aus der Streuung der Normierungswerte. Die theoretischen Positionen der Kalkeinschlüsse sind durch die dunkelgrauen Linien gekennzeichnet. Die hellgrauen Balken geben den Positionierungsfehler an. (a) und (c) geben beide die linken Kalkeinschlüsse wieder, (b) die rechten.

(a) Verschiebungslinie bei 2,6 mm, der Peak bei 5 cm stimmt mit der theoretischen Position überein, bei 2,9 cm ist kein Peak erkennbar;

(b) Verschiebungslinie bei 18,2 mm, die Positionen der Peaks stimmen mit den theoretischen Positionen überein;

(c) Verschiebungslinie bei 5,2 mm, die beiden Positionen der Peaks stimmen nicht mit der theoretischen Position überein.



**Abbildung 4.22** – Abtastung von Phantom F mit der Line-Scan Sequenz und mitgeführtem Ultraschall mit der Intensität  $7,38 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Die Schrittweite des Ultraschallstrahls betrug  $1,3 \text{ mm}$ . Die Bilder sind stark verrauscht. Man kann keine Erhöhung der Verschiebung erkennen. Die roten Kreise zeigen die Position der Kalkeinschlüsse an, die aus den Amplitudenbildern gewonnen wurden.

(a), (b) Die Abtastrichtung war „Zig“;  
 (c), (d) Die Abtastrichtung war „Zag“.

### 4.3 Messungen der Phantome mit der Line-Scan Sequenz

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Messungen mit der Line-Scan Sequenz an Phantom F und am kommerziellen Brustphantom vorgestellt.

#### 4.3.1 Phantom F

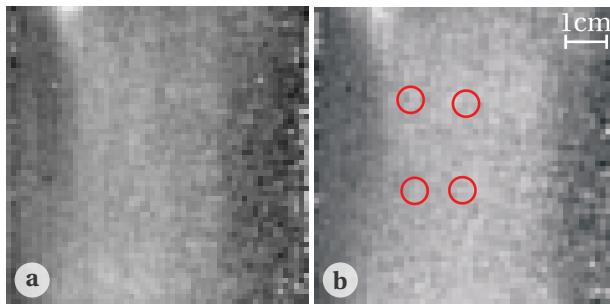
In diesem Abschnitt werden Messungen an Phantom F vorgestellt. Die Parameter der Line-Scan Sequenz waren bei „Zig“ und „Zag“ gleich:  $T_E = 58 \text{ ms}$ ,  $T_R = 500 \text{ ms}$  oder  $800 \text{ ms}$ ,  $G = 26,2 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ ,  $\tau_{BS} = 20 \text{ ms}$ , FoV:  $75 \times 160 \text{ mm}^2$ , Auflösung:  $60 \times 128$ , SL:  $5 \text{ mm}$ , keine Mittlungen,  $\beta = 38^\circ$ ,  $b$ -Wert:  $400 \text{ s} \cdot \text{mm}^{-1}$ , LS Thickness Factor:  $1,5$ . Die Akquisitionszeit für eine Aufnahme betrug  $30 \text{ s}$  und  $48 \text{ s}$  bei  $T_R = 500 \text{ ms}$  und bei  $T_R = 800 \text{ ms}$ , respektive. Die Ultraschallintensität bei den Messungen mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz von Phantom F war  $5,87 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  bei  $500 \text{ ms}$  und  $3,78 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  bei  $800 \text{ ms}$ .

Abbildung 4.22 zeigt Messungen, wo eine Schrittweite der Motoren von  $1,3 \text{ mm}$  eingestellt wurde. Es wurden zwei Beispiele pro „Zig“ (Abbildung 4.22a) und „Zag“ (Abbildung 4.22b) gemessen.

In Abbildung 4.23 wurde die Schrittweite der Motoren auf  $1,5 \text{ mm}$  erhöht. Es wurde untersucht, ob sich diese Veränderung auf die Messungen auswirkt. Abbildung 4.23a zeigt eine Messung in „Zig“-Richtung, Abbildung 4.23b zeigt eine Messung in „Zag“-Richtung.

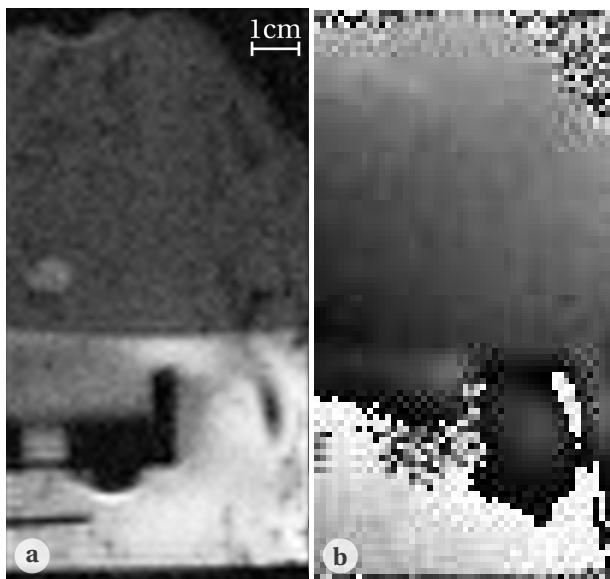
Vergleicht man Abbildung 4.22 mit Abbildung 4.23, so erkennt man kaum einen Unterschied. Die Bilder in Abbildung 4.23 scheinen durch den Ultraschallstrahl weniger homogen abgetastet worden zu sein. Die Schrittweite entsprach mit  $1,5 \text{ mm}$  nicht der Voxelbreite von  $1,3 \text{ mm}$ .

Die roten Kreise in Abbildung 4.22b, 4.22d und 4.23b entsprechen den Positionen der Kalkeinschlüsse, die aus den Amplitudenbildern in Abbildung 4.17 gewonnen wurden. Die Phasenbilder sind allerdings zu stark verrauscht, man erkennt die Kalkeinschlüsse nicht.



**Abbildung 4.23** – Abtastung von Phantom F mit der Line-Scan Sequenz und mitgeführtem Ultraschall mit der Intensität  $7,38 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Die Schrittweite des Ultraschallstrahls betrug 1,5 mm. Die Bilder sind stark verrauscht. Man kann keine Erhöhung der Verschiebung erkennen.

- (a) Die Abtastrichtung war „Zig“;
- (b) Die Abtastrichtung war „Zag“.



**Abbildung 4.24** – Kommerzielles Brustphantom mit der Line-Scan Sequenz aufgenommen.

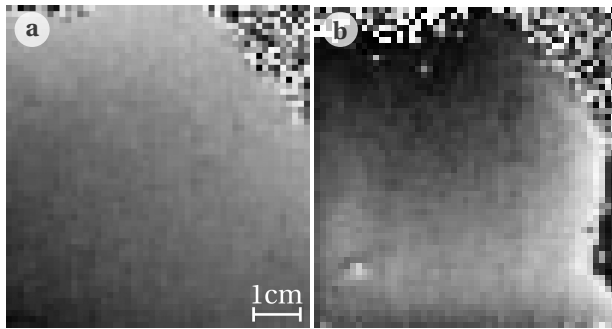
- (a) Amplitudenbild des Brustphantoms. Im unteren Teil sieht man den im Wasserbecken befindlichen Reflektor. Im Brustphantom erkennt man einen Einschluss als helleren Fleck. Das Bild ist verrauschter als bei einer Spin-Echo Sequenz;
- (b) Das Phasenbild des Brustphantoms ist homogen.

#### 4.3.2 Kommerzielles Brustphantom

In [10] wurden Messungen des kommerziellen Brustphantoms mit einer bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz vorgestellt. In dieser Arbeit wurde das Brustphantom mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz aufgenommen. Dabei wurde der Ultraschallstrahl mit der Aufnahme der Linien mitgeführt. Der Ultraschall hatte eine Intensität von  $2,83 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Die Parameter der Line-Scan Sequenz waren:  $T_E = 150 \text{ ms}$ ,  $T_R = 1000 \text{ ms}$ ,  $G = 22,7 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ ,  $\tau_{BS} = 20 \text{ ms}$ , FoV:  $65 \times 160 \text{ mm}^2$ , Auflösung:  $52 \times 128$ , SL: 4 mm, keine Mittlungen. Die Akquisitionszeit für eine Aufnahme betrug 52s. Die Parameter, die zusätzlich zu den Parametern, die auch bei der Spin-Echo Sequenz eingestellt wurden, waren:  $\beta = 17^\circ$ ,  $b$ -Wert:  $300 \text{ s} \cdot \text{mm}^{-1}$ , LS Thickness Factor: 1,7.

In Abbildung 4.24a sieht man ein Amplitudenbild einer Schicht des kommerziellen Brustphantoms, aufgenommen mit der Line-Scan Sequenz. Man erkennt im Wasserbecken den Reflektor und im Phantom befindet sich ein hellerer Einschluss. Im Phasenbild vom selben Ausschnitt in Abbildung 4.24b ist dieser Einschluss nicht sichtbar.

In Abbildung 4.25 wurde der Ultraschallemitter mit der Aufnahme der Linien bewegt. Das Phantom ist zur besseren Sichtbarkeit ausgeschnitten. Bei Abbildung 4.25a wurde ohne Ultraschall gemessen, Abbildung 4.25b ist das Differenzbild von einer Aufnahme mit Ultraschall



**Abbildung 4.25** – Phasenbilder des kommerziellen Brustphantoms mit der Line-Scan Sequenz aufgenommen.

(a) Phasenbild des Brustphantoms, wo der Ultraschallemitter zwar mit der Aufnahme der Linien bewegt wurde, der Ultraschall aber nicht eingeschaltet war;

(b) Während der Aufnahme der Linien wurde der Schallstrahl mit bewegt. Man erkennt an der Stelle des Einschlusses eine Veränderung im Bild.

und von Abbildung 4.25a. Man erkennt im Bild an der Stelle des Einschlusses eine Veränderung im Bild (links unten). Der Rest des Phantoms ist durch den Ultraschall in der Horizontalen homogen ausgeleuchtet, in der Vertikalen erkennt man den charakteristischen Verlauf des Schalleinflusses (Anstieg zu Beginn, nach Maximum Abschwächung).

## 4.4 Messungen an Probanden

### 4.4.1 Messungen mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz

Es wurde die gleiche Spin-Echo Sequenz verwendet wie auch bei den Messungen an den Phantomen. Die Sequenzparameter, die bei allen Probanden gleich waren, sind:  $T_E = 41$  ms,  $T_R = 500$  ms,  $\tau_{BS} = 12$  ms, SL: 4 mm, drei Mittlungen, Akquisitionszeit: 160 s. Die Auflösung betrug bei allen Messungen  $128 \times 128$ , aber das FoV variierte natürlich, da man es immer an die Größe der untersuchten Brust anpassen musste. Wenn keine Mittlungen eingestellt wurden, dann betrug die Akquisitionszeit 50 s. Die Messparameter, die von Proband zu Proband leicht variierten, werden einzeln im jeweiligen Abschnitt aufgeführt.

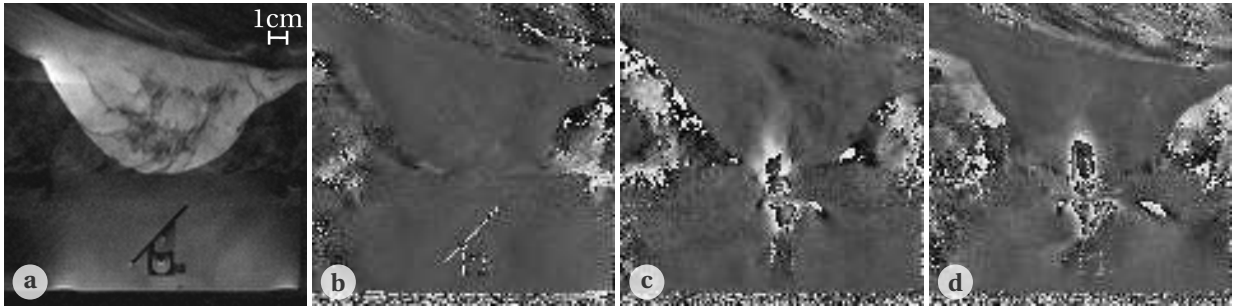
#### Proband 1

Die Amplitude der bewegungssensitiven magnetischen Feldgradienten betrug  $G = 28$  mT  $\cdot$  m<sup>-1</sup>. Das FoV wurde auf  $179 \times 179$  mm<sup>2</sup> eingestellt. Es wurden zwei Ultraschallintensitäten benutzt:  $4,45$  W  $\cdot$  cm<sup>-2</sup> (Abbildung 4.26c) und  $5,15$  W  $\cdot$  cm<sup>-2</sup> (Abbildung 4.26d).

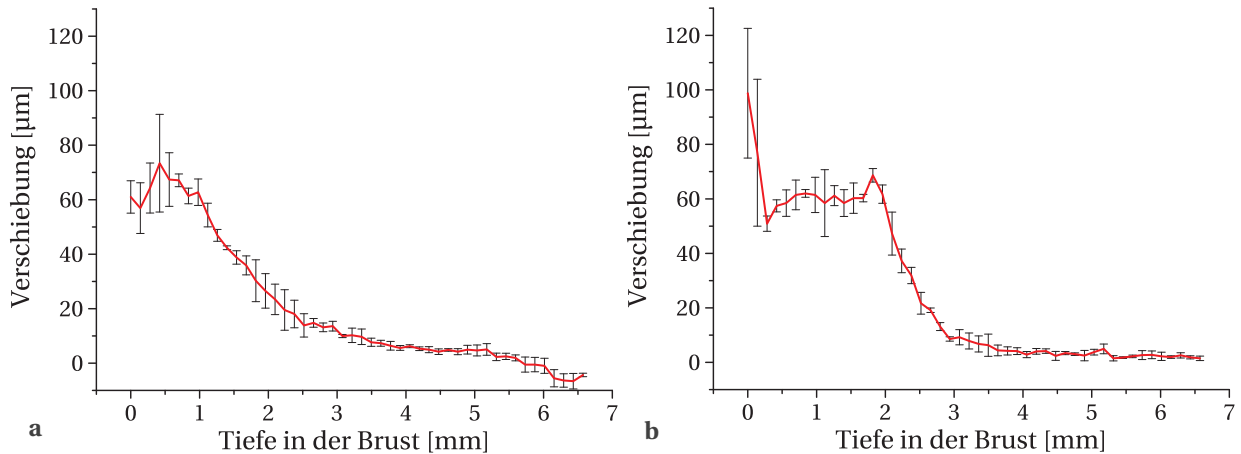
Aus den Phasenbildern mit Ultraschall wurde die Verschiebung entlang drei Linien mit dem maximalen Einfluss des Ultraschalls extrahiert. Die Verschiebungen wurden entlang der Linien gemittelt und gegen die Tiefe in der Brust aufgetragen. Die dazugehörigen Graphen sieht man in Abbildung 4.27. Der Fehler ergibt sich aus der Standardabweichung der Verschiebungswerte vom Mittelwert bei jedem Messpunkt.

In Abbildung 4.27a erkennt man einen Anstieg der Verschiebung direkt unter der Haut der Brust bis zu einem Maximum mit  $73$   $\mu$ m. Stromabwärts vom Maximum nimmt die Verschiebung aufgrund der Abschwächung des Ultraschalls durch das Gewebe ab. Bei dem Verschiebungsgraph, der aus Abbildung 4.26d entstanden ist, beginnt die Kurve mit einem steilen



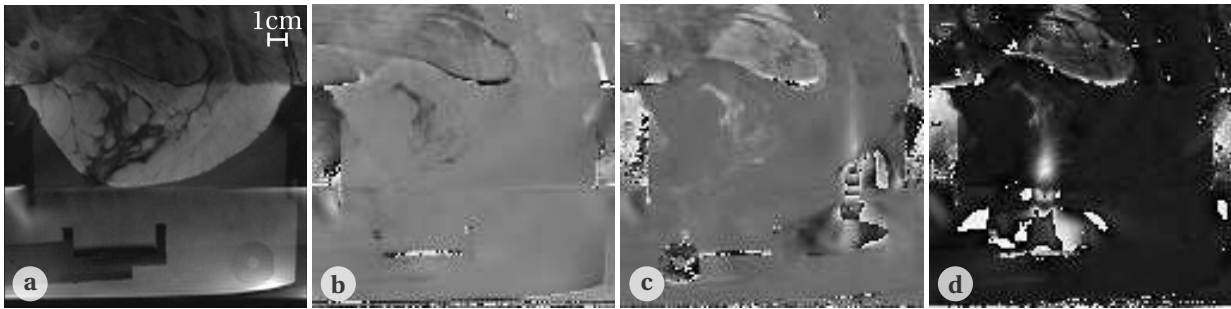


**Abbildung 4.26** – (a) Amplitudenbild der rechten Brust in sagittaler Ebene mit der Spin-Echo Sequenz aufgenommen. Im unteren Teil des Bildes erkennt man den Reflektor. Innerhalb der Brust sieht man das Drüsengewebe, das dunkler als das Fettgewebe ist; (b) Phasenbild der Brust ohne Ultraschall; (c) Phasenbild der Brust mit der Ultraschallintensität  $4,45 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ; (d) Phasenbild der Brust mit der Ultraschallintensität  $5,15 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$



**Abbildung 4.27** – Verschiebungsgraphen von Proband 1 entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung innerhalb der Brust. Es wurden die drei Linien mit der höchsten Verschiebung gemittelt und gegen die Tiefe in der Brust aufgetragen. Die Fehler errechneten sich aus der Streuung der Verschiebungswerte um den Mittelwert.

- (a) Ultraschallintensität  $4,45 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Maximale Verschiebung  $73 \mu\text{m}$ , stromabwärts vom Maximum nimmt die Verschiebung aufgrund der Abschwächung des Ultraschalls durch das Gewebe ab;
- (b) Ultraschallintensität  $5,15 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Kurvenform: zunächst starker Abfall, nach lokalem Minimum steigt die Verschiebung wieder leicht an, erreicht über 2 cm ein Plateau, lokales Maximum mit  $68 \mu\text{m}$ , dann nimmt die Verschiebung aufgrund der Abschwächung des Ultraschalls durch das Gewebe ab.



**Abbildung 4.28** – (a) Amplitudenbild der rechten Brust in transversaler Ebene mit der Spin-Echo Sequenz aufgenommen. Im unteren Teil des Bildes erkennt man den Reflektor. Innerhalb der Brust sieht man das Drüsengewebe, das dunkler als das Fettgewebe ist;  
 (b) Phasenbild der Brust ohne Ultraschall;  
 (c) Phasenbild der Brust mit teilweise reflektiertem Ultraschall;  
 (d) Phasenbild der Brust mit der Ultraschallintensität  $4,45 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ .

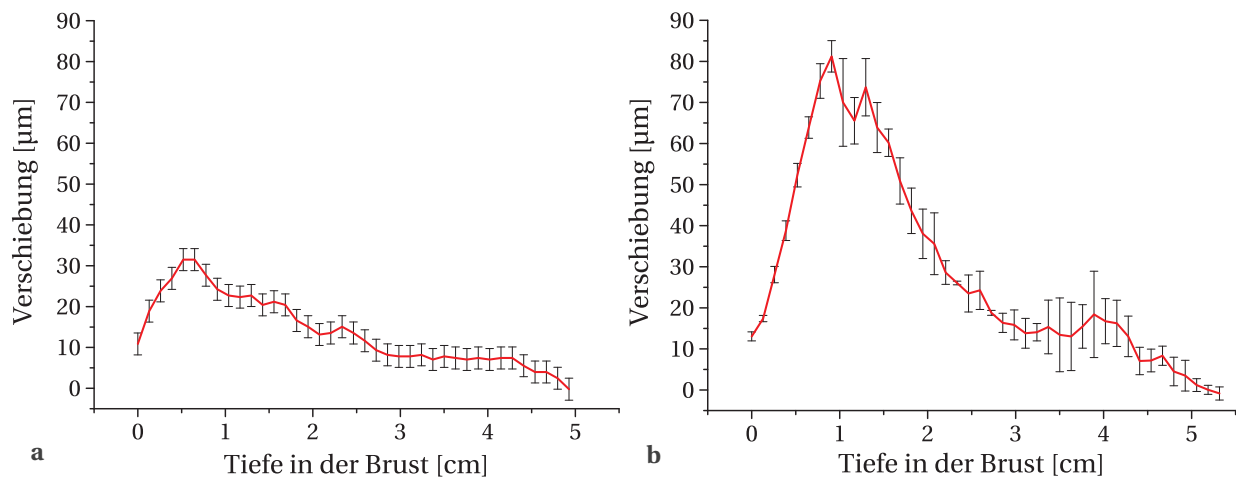
Abfall, bevor sie nach einem lokalen Minimum wieder leicht ansteigt, über 2 cm quasi ein Plateau erreicht und danach ein lokales Maximum mit  $68 \mu\text{m}$  hat. Tiefer in der Brust fällt die Verschiebung aufgrund der Abschwächung des Schallstrahls wieder ab (Abbildung 4.27b). Hier ist aber zu beachten, dass aufgrund der Phasendurchläufe zu Beginn des Schallstrahls in der Brust die Kurvenform dort nicht eindeutig ist. Befand sich dort z.B. ein Ductus, so ist die Verschiebung geringer.

## Proband 2

Bei den Messungen mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz an Proband 2 betrug die Amplitude der bewegungssensitiven magnetischen Feldgradienten  $G = 20 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ . Das FoV wurde auf  $166 \times 166 \text{ mm}^2$  eingestellt. Es wurde eine Ultraschallintensität von  $4,45 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  benutzt. In Abbildung 4.28c wurde aber ein Teil des Ultraschalls reflektiert, da der Schallstrahl nicht senkrecht auf das Gewebe traf und es gab somit zwei Intensitäten im Gewebe.

Aus dem Phasenbild in Abbildung 4.28c wurden die Verschiebungen auf der vertikalen Linie mit dem höchsten Ultraschalleinfluss innerhalb der Brust gegen die Tiefe in der Brust aufgetragen. Der Fehler der Kurve in Abbildung 4.29a wurde aus der Streuung der Phase in einem Bereich innerhalb der Brust ohne Ultraschalleinfluss um den Mittelwert der Phase in diesem Bereich berechnet. Die Kurve in Abbildung 4.29b entstand aus dem Mittelwert von drei Verschiebungslinien im maximalen Ultraschalleinfluss in Abbildung 4.28d. Die Fehler der Messpunkte ergeben sich aus der Standardabweichung. Bei der Kurve in Abbildung 4.29a war eine Mittlung über drei Linien nicht möglich, da der Einfluss des Schallstrahls nicht breit genug war.

Bei beiden Kurven sieht man einen Anstieg zu Beginn der Brust, der ein Maximum erreicht, und danach fallen die Kurven wieder bis auf eine Verschiebung von  $0 \mu\text{m}$  ab. An den Kurven in Abbildung 4.29 erkennt man den Unterschied in der Ultraschallintensität, die ins Gewebe eindrang. Die Kurve mit teilweise reflektiertem Ultraschall (Abbildung 4.29a) hat ihr Maximum bei  $0,6 \text{ cm}$  mit  $31,5 \mu\text{m}$ . Der Verlauf der Kurve hat nur ein Maximum im Gegen-



**Abbildung 4.29** – Verschiebungsgraphen von Proband 2 entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung innerhalb der Brust. Bei beiden Kurven sieht man einen Anstieg zu Beginn der Brust, der ein Maximum erreicht, und danach fallen die Kurven wieder bis auf eine Verschiebung von  $0\mu\text{m}$  ab.

(a) teilweise reflektierter Ultraschall. Der Fehler der Kurve wurde aus der Streuung der Phase in einem Bereich innerhalb der Brust ohne Ultraschalleinfluss um den Mittelwert der Phase in diesem Bereich berechnet. Maximale Verschiebung bei  $0,6\text{ cm}$  mit  $31,5\mu\text{m}$ ;

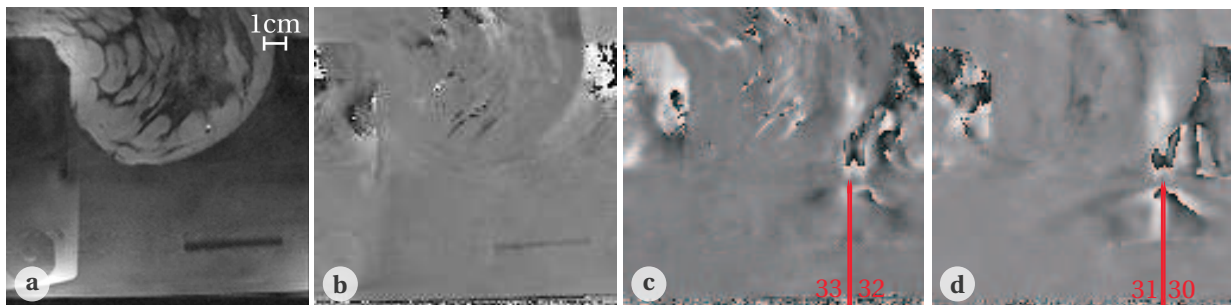
(b) Ultraschallintensität  $4,45\text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$ . Es wurden die drei Linien mit der höchsten Verschiebung gemittelt und gegen die Tiefe in der Brust aufgetragen. Die Fehler errechneten sich aus der Streuung der Verschiebungswerte um den Mittelwert. Zwei Peaks der maximalen Verschiebung bei  $0,9\text{ cm}$  mit  $81,2\mu\text{m}$  und bei  $1,3\text{ cm}$  mit  $73,7\mu\text{m}$ .

satz zur Kurve aus Abbildung 4.29b mit zwei Maxima. Das erste Maximum bei  $0,9\text{ cm}$  betrug  $81,2\mu\text{m}$  und das zweite bei  $1,3\text{ cm}$  betrug  $73,7\mu\text{m}$ . Diese Verringerung der Verschiebung ist auch schon in Abbildung 4.28d sichtbar.

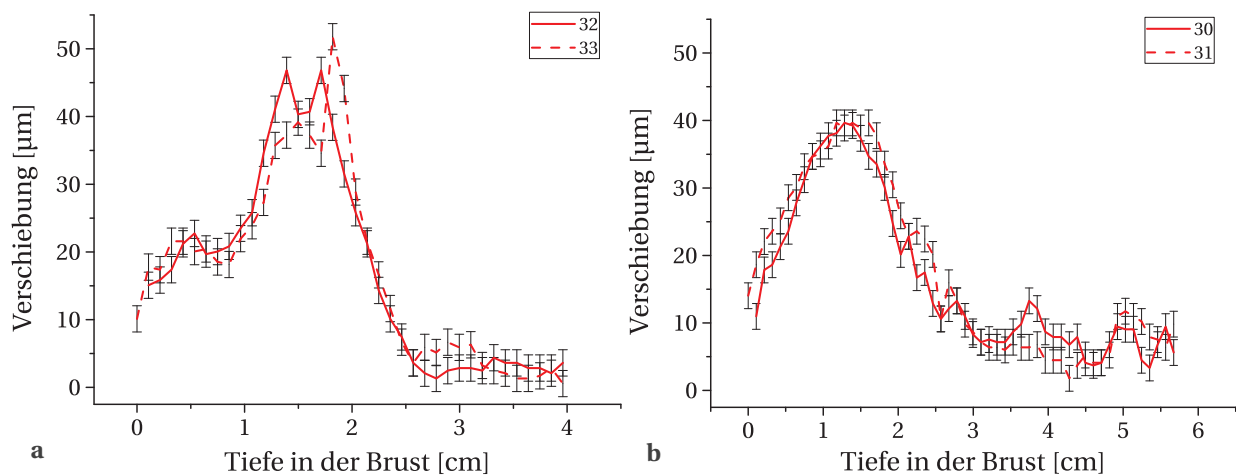
### Proband 3

Die Amplitude der bewegungssensitiven magnetischen Feldgradienten betrug  $G = 20\text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$ . Das FoV hatte eine Größe von  $137 \times 137\text{ mm}^2$ . Bei dieser Messung wurde allerdings nicht dreimal gemittelt. Dadurch verkürzte sich die Aufnahmezeit auf  $50\text{ s}$ . Wie bei Proband 2 wurde eine Ultraschallintensität ( $4,55\text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$ ) benutzt, wobei aber auch hier bei einer Messung ein Teil des Schallstrahls an der Brust reflektiert wurde, siehe Abbildung 4.30c. Die Brust wurde in transversaler Schnittebene aufgenommen. Es wurden zwei Schnittebenen ausgewählt. In Abbildung 4.30a bis 4.30c sieht man die erste Schnittebene, wobei der Schallstrahl hier an einer Seite der Brust eingestrahlt wurde. Abbildung 4.30a ist das Amplitudenbild dieser Schnittebene, Abbildung 4.30b ist das Phasenbild ohne Ultraschall und Abbildung 4.30c zeigt das Phasenbild mit Ultraschall. Zusätzlich befand sich der Schallstrahl in der zweiten Schnittebene an der gleichen transversalen Position und ist in Abbildung 4.30d dargestellt.

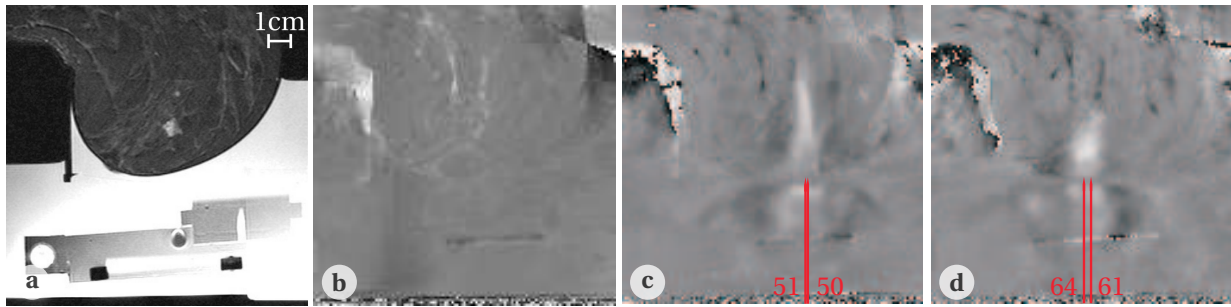
Durch den maximalen Einfluss des Schallstrahls wurde eine Linie gelegt und die Verschiebungen entlang dieser Linie gegen die Tiefe in der Brust aufgetragen. Die Graphen von Abbildung 4.30c und 4.30d sind in Abbildung 4.31 zu finden. Bei diesen Graphen konnte man keine Mittlung über drei Verschiebungslinien machen, weil die nebeneinander liegenden Li-



**Abbildung 4.30** – (a) Amplitudenbild der rechten Brust von Proband 3 in transversaler Ebene mit der Spin-Echo Sequenz aufgenommen;  
 (b) Phasenbild der rechten Brust ohne Ultraschall;  
 (c) Phasenbild der rechten Brust mit teilweise reflektiertem Ultraschall;  
 (d) Phasenbild der rechten Brust mit teilweise reflektiertem Ultraschall in anderer transversaler Schicht.



**Abbildung 4.31** – Verschiebungsgraphen von Proband 3 entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung innerhalb der Brust. Die ausgewählten Linien sind in Abbildung 4.30c & 4.30d rot markiert. Der Fehler der Kurven wurde aus der Streuung der Phase in einem Bereich innerhalb der Brust ohne Ultraschalleinfluss um den Mittelwert der Phase in diesem Bereich berechnet. Bei beiden Kurven sieht man einen Anstieg zu Beginn der Brust, der ein Maximum erreicht, und danach fallen die Kurven wieder ab.  
 (a) Die Kurven steigen langsam bis zu einem Doppelmaximum an. Der Wert der maximalen Verschiebung wird auf Linie 33 mit  $51,8\mu\text{m}$  erreicht. Das Doppelmaximum entsteht aufgrund eines Ductus im Schallstrahl;  
 (b) Die Kurven steigen direkt unter der Hautoberfläche an und fallen nach einem Maximum der Verschiebung mit  $39,6\mu\text{m}$  bei einer Tiefe von  $1,4\text{cm}$  wieder ab.

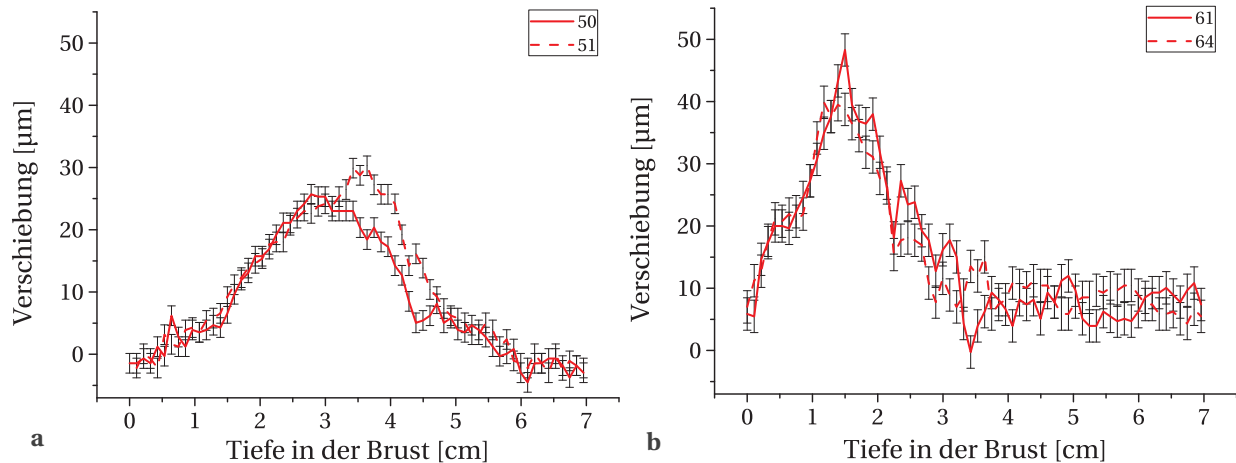


**Abbildung 4.32** – (a) Amplitudenbild der rechten Brust in transversaler Ebene mit der Spin-Echo Sequenz aufgenommen. Man erkennt einen heller erscheinenden Einschluss;  
 (b) Phasenbild der selben Schicht ohne Ultraschall. Der Einschluss ist nicht erkennbar;  
 (c) Phasenbild mit sichtbarem Ultraschalleinfluss ( $3,95 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ) neben der Läsion. Die roten Pfeile markieren die Position der Verschiebungslinien;  
 (d) Phasenbild mit sichtbarem Ultraschalleinfluss ( $3,95 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ) auf der Läsion. Die roten Pfeile markieren die Position der Verschiebungslinien.

nien zu stark variierten. Dies sieht man auch in den Phasenbildern in Abbildung 4.30c und 4.30d. Der Schallstrahl war inhomogener als bei Proband 1 und 2. In Abbildung 4.30c & 4.30d wurden jeweils zwei Linien im maximalen Ultraschalleinfluss für die Verschiebungsgraphen in Abbildung 4.31 ausgewählt (in rot markiert), eine dritte Linie würde aber zu stark von den beiden anderen abweichen. Die Fehlergrenzen ergaben sich aus der Standardabweichung, die aus den Normierungslinien errechnet wurden. Die Kurvenform von Abbildung 4.31a ist im Vergleich zur Kurvenform in Abbildung 4.31b weniger glatt, aber hier ist die maximale Verschiebung mit  $51,8 \mu\text{m}$  höher als  $39,6 \mu\text{m}$  aus Abbildung 4.31b. Im Amplitudenbild in Abbildung 4.30a erkennt man, dass sich im Schallstrahl ein Ductus befunden hat. Dieser führte zu einer geringeren Verschiebung.

In einer Schicht der Brust von Proband 3 befand sich ein im Amplitudenbild heller erscheinender Einschluss, siehe Abbildung 4.32a.

Ein Phasenbild der entsprechenden Schicht ist in Abbildung 4.32b gezeigt. Dort ist die Läsion nicht sichtbar. In Abbildung 4.32c befand sich der Schallstrahl neben der Läsion. Die Ultraschallintensität betrug bei diesen Messungen  $3,95 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Die roten Pfeile markieren die Verschiebungslinien, die in Abbildung 4.33a dargestellt sind. Man sieht dort den charakteristischen Verlauf der Verschiebung im Gewebe aufgrund des Ultraschalleinflusses. In Abbildung 4.32d wurde der Schallstrahl an die Stelle der Läsion gefahren. Im Phasenbild erkennt man einen breiten helleren Fleck. Die dazugehörigen Verschiebungslinien sind in Abbildung 4.33b dargestellt. Die maximale Verschiebung ( $48,3 \mu\text{m}$ ) ist größer als in Abbildung 4.33a ( $30,3 \mu\text{m}$ ), und der Peak befindet sich  $1,6 \text{ cm}$  näher an der Oberfläche der Brust. Die Position der erhöhten Verschiebung stimmt mit der Position der Läsion überein.



**Abbildung 4.33** – Verschiebungsgraphen von Proband 3 entlang der Linie mit der höchsten Verschiebung innerhalb der Brust neben (a) und auf (b) der Läsion. Die ausgewählten Linien sind in Abbildung 4.32c & 4.32d rot markiert. Der Fehler der Kurven wurde aus der Streuung der Phase in einem Bereich innerhalb der Brust ohne Ultraschalleinfluss um den Mittelwert der Phase in diesem Bereich berechnet. Bei beiden Kurven sieht man einen Anstieg zu Beginn der Brust, der ein Maximum erreicht, und danach fallen die Kurven wieder ab. Die Kurven des Ultraschalls neben der Läsion (a) steigen später an als die Kurven des Ultraschalls auf der Läsion (b). In (a) ist die maximale Verschiebung geringer als in (b).

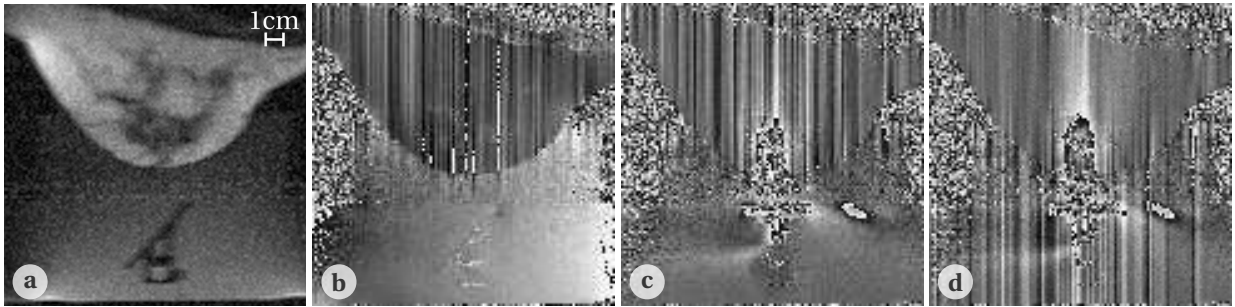
#### 4.4.2 Messungen mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz

Für die Messungen mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz an Probanden wurden ähnliche Sequenzparameter wie bei der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz benutzt:  $T_E = 41$  ms,  $T_R = 500$  ms und  $800$  ms,  $\tau_{BS} = 12$  ms,  $G = 28$  mT  $\cdot$  m $^{-1}$ , SL: 4 mm und 5 mm, keine Mittlungen, Akquisitionszeit: 50 s. Die Auflösung betrug bei allen Messungen 128 in Auslese-richtung. Die Breite des Bildes, also die Anzahl der aufgenommenen Linien variierte ebenso wie das FoV, das dem Scan-Bereich und dem Proband angepasst wurde. Der Winkel  $\beta$  zwischen der 90°- und 180°-Schicht wurde auf 38° eingestellt.

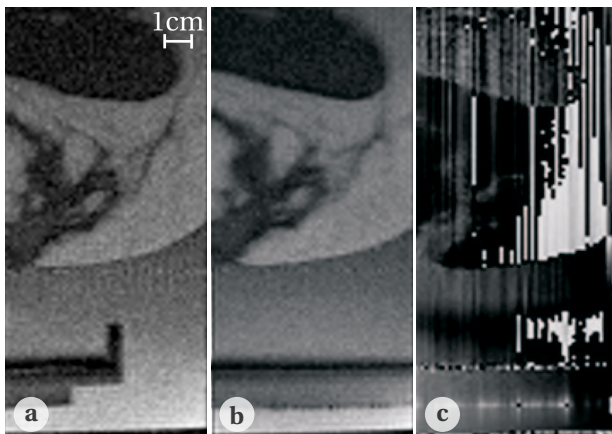
##### Proband 1

Bei Proband 1 wurden Testaufnahmen mit der Line-Scan Sequenz gemacht, wobei aber der Schallstrahl nicht mit der Aufnahme der Linien bewegt wurde. Das FoV hatte eine Größe von  $160 \times 160$  mm $^2$ , die Schichtdicke betrug 5 mm und die Repetitionszeit  $T_R = 500$  ms. Das Amplitudenbild der Brust, das in der selben Schicht wie die Bilder in Abschnitt 4.4.1 gemacht wurde, ist in Abbildung 4.34a gezeigt. Hier sieht man, dass die Line-Scan Sequenz ein schlechteres Signal-zu-Rausch Verhältnis hat als die Spin-Echo Sequenz.

Abbildung 4.34b und 4.34c zeigen ein Phasenbild einmal mit und ohne Ultraschall, wie sie direkt vom MR-Tomographen erzeugt werden. Die Ultraschallintensität betrug  $5,15$  W  $\cdot$  cm $^{-2}$ . Die Phase der Linien ist nicht konstant über die Brust hinweg. Die Phase einer einzelnen Linie wurde jeweils als ganzes verschoben. In Abbildung 4.34d wurde die Phase aller Linien einzeln so angepasst, dass ein homogenes Bild erzeugt wurde. Dort sieht man in der Mitte



**Abbildung 4.34** – (a) Amplitudenbild von Proband 1 ohne Ultraschall mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz aufgenommen;  
 (b) Phasenbild der selben Schicht ohne Ultraschall mit den Phasen der Linien, wie sie vom MR-Tomographen ausgegeben werden;  
 (c) Phasenbild mit Ultraschall ( $5,15 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ) mit den Phasen der Linien, wie sie vom MR-Tomographen ausgegeben werden;  
 (d) Phasenbild wie (c), aber die Phase jeder Linie wurde manuell so bearbeitet, dass ein homogenes Bild entstand.

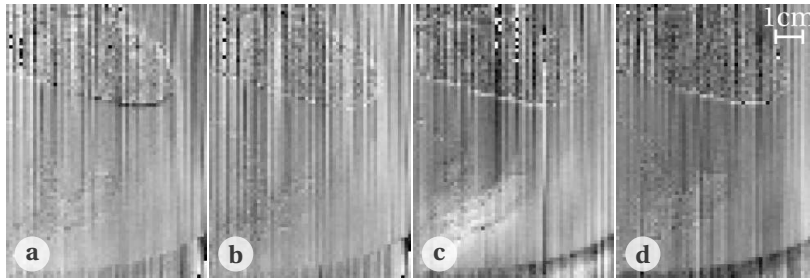


**Abbildung 4.35** – (a) Amplitudenbild von Proband 2 ohne Ultraschall mit der Line-Scan Sequenz aufgenommen;  
 (b) Amplitudenbild ohne Ultraschall der gleichen Schicht wie (a), aber der Emittor wurde bewegt. Die Qualität des Bildes wird durch die Emittorbewegung geringfügig gestört;  
 (c) Phasenbild ohne Ultraschall mit bewegtem Emittor. Es sind Phasendurchläufe sichtbar.

des Bildes den Ultraschalleinfluss in der Brust. Das Bild ist vergleichbar zu dem Phasenbild in Abbildung 4.26, das mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz aufgenommen wurde.

## Proband 2

Bei Proband 2 wurde eine Schichtdicke (SL) von 4 mm und eine Repetitionszeit von 800 ms eingestellt. Das FoV betrug  $75 \times 160$  und bei der Auflösung von  $60 \times 128$  wurde der Schallstrahl in 60 Schritten synchron mit der Linienaufnahme bewegt. Die Repetitionszeit war 800 ms. In Abbildung 4.35 sieht man einen Vergleich der Amplitudenbilder einmal mit und einmal ohne bewegten Ultraschallemitter, wobei kein Ultraschall eingestrahlt wurde. Der schwarze ovale Bereich im oberen Teil des Bildes ist der große Brustmuskel. Ein Unterschied in der Bildqualität ist nicht zu erkennen. Abbildung 4.35c zeigt ein unbearbeitetes Phasenbild wo kein Ultraschall eingestrahlt, der Emittor aber bewegt wurde. Dort sieht man wieder die Phasendurchläufe. Diese wurden in den folgenden Phasenbildern manuell korrigiert.



**Abbildung 4.36** – Phasenbilder aufgenommen mit der Line-Scan Sequenz von Proband 2 mit  $2,87\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$ . Die Phasendurchläufe wurden manuell korrigiert. (a) & (b) „Zig“, (c) & (d) „Zag“.

In Abbildung 4.36 wurde Ultraschall mit einer Intensität von  $2,87\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$  eingestrahlt. Es sind jeweils zwei Bilder für „Zig“ (Abbildung 4.36a & 4.36b) und für „Zag“ (Abbildung 4.36c & 4.36d) dargestellt.

### Proband 3

Proband 3 wurde bei einer Schichtdicke von 5 mm gemessen. Das FoV betrug  $65 \times 162\text{mm}^2$  mit einer Auflösung von  $52 \times 128$ . Der Motor fuhr bei der Synchronisation mit der Aufnahme der Linien 52 Schritte à 1,3 mm. Die Repetitionszeit betrug 800 ms.

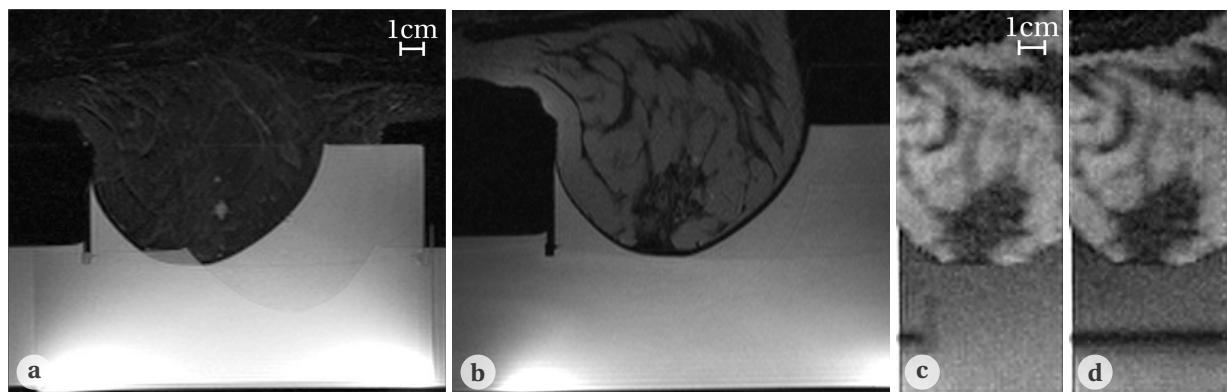
In Abbildung 4.37 sind Amplitudenbilder der rechten Brust von Proband 3 dargestellt, die mit verschiedenen Sequenzen aufgenommen wurden. In der Schicht der Bilder befand sich die Läsion, die man in Abbildung 4.37a als helleren Fleck erkennen kann. Dieses Bild wurde mit der  $t2\_tirm\_tra\_512$ -Sequenz aufgenommen. In der Aufnahme mit einer Turbo-Spin-Echo-Sequenz ( $t2\_tse\_tra\_512$ , Abbildung 4.37b) kann man die Läsion nicht erkennen, genauso wie in den Amplitudenbildern, die mit der Line-Scan Sequenz aufgenommen wurden (Abbildung 4.37c & 4.37d). Der Grund dafür ist, dass keine Fettsättigung eingestellt wurde, und das Fett das Bild überstrahlt. In Abbildung 4.37c wurde der Motor nicht bewegt und man erkennt unten links im Bild den Halter des Reflektors. Der Motor bewegte den Schallemitter in Abbildung 4.37d, aber der Ultraschall war nicht eingeschaltet. Der Halter des Reflektors ist ein schwarzer Strich im unteren Teil des Bildes und die Bildqualität wurde durch die Motorenbewegung nicht beeinflusst. Alle weiteren MRT-Bilder dieses Abschnitts wurden mit synchronisierter Emitterbewegung aufgenommen.

In Abbildung 4.38 sind Phasenbilder dargestellt, die mit der Line-Scan Sequenz aufgenommen wurden. Abbildung 4.38a zeigt ein Bild ohne Ultraschall, wie es vom MR-Tomographen ausgegeben wurde. Die Scan-Richtung war „Zig“. Abbildung 4.38b zeigt das selbe Bild, aber hier wurde die Phase der Linien manuell verändert.

In Abbildung 4.38c und 4.38d wurde Ultraschall mit einer Intensität von  $3,02\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$  eingestrahlt. Die Scan-Richtung war „Zag“. Bei beiden Bildern wurde die Phase der Linien manuell korrigiert. Abbildung 4.38d zeigt das Differenzbild aus einer Aufnahme mit und ohne Ultraschall. Abbildung 4.38c zeigt das originale Bild mit Ultraschalleinfluss.

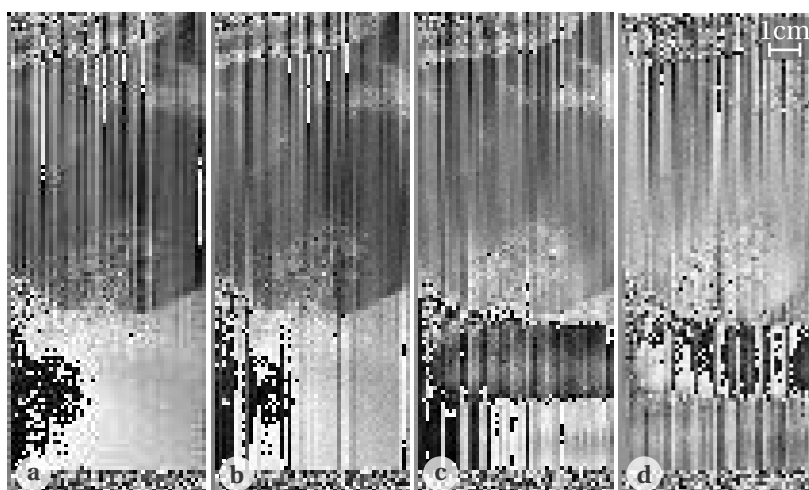
Bei der Aufnahme der Brust von Proband 3 wurden noch zwei weitere Parameter variiert, um deren Einfluss auf das Bild zu untersuchen. In Abbildung 4.39a wurde Ultraschall mit einer höheren Intensität von  $3,28\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$  eingestrahlt, wobei die Scan-Richtung „Zag“ war.





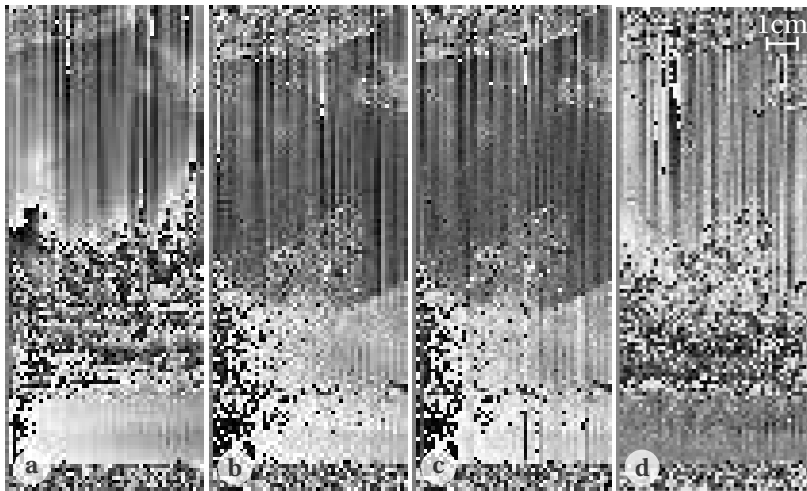
**Abbildung 4.37** – Amplitudenbilder der rechten Brust von Proband 3 aufgenommen mit verschiedenen Sequenzen in der Schicht mit einer Läsion.

- (a) wurde mit der t2\_tirm\_tra\_512 aufgenommen. Die Schatten im Bild sind Einfaltungen der linken Brust;
- (b) wurde mit der t2\_tse\_tra\_512 aufgenommen. Die Fettsättigung war im Gegensatz zu (a) ausgeschaltet. Die Läsion ist nicht zu erkennen;
- (c) Line-Scan-Aufnahme, wobei der Motor nicht bewegt wurde;
- (d) Line-Scan-Aufnahme mit synchronisierter Motorenbewegung.



**Abbildung 4.38** – Phasenbilder von Proband 3 (Line-Scan Sequenz) in der Schicht mit der Läsion.

- (a) Es wurde kein Ultraschall eingestrahlt, das Phasenbild ist unbearbeitet;
- (b) Die Phase der Linien von (a) wurde manuell korrigiert;
- (c) Der Ultraschall ist eingeschaltet und mit Linienaufnahme bewegt. Es ist kein Differenzbild. Die Phase der Linien wurde manuell korrigiert;
- (d) Das Differenzbild aus (c) und (b). Die Phase der Linien wurde manuell korrigiert.



**Abbildung 4.39** – Phasenbilder von Proband 3 mit variierten Parametern.

(a) Höhere Ultraschallintensität mit  $3,28 \text{ W} \cdot \text{cm}^2$ , Scan-Richtung „Zag“;

(b) Winkel  $\beta = 22^\circ$ , Scan-Richtung „Zig“, ohne Ultraschall, keine Bearbeitung der Phase der Linien;

(c) Die Phase der Linien aus (b) wurde manuell korrigiert;

(d) Ultraschall eingestrahlt, synchronisierte Motorenbewegung, Differenzbild.

Die Phase der Linien wurde nicht korrigiert. Im unteren Bereich der Brust ist die Phase nicht konstant, die Intensität war zu hoch.

Der zweite Parameter, der variiert wurde, ist der Winkel  $\beta$ . Er wurde bei Abbildung 4.39b bis 4.39d auf  $22^\circ$  eingestellt. Abbildung 4.39b zeigt ein Bild in „Zig“-Richtung ohne Ultraschall aufgenommen. Die gleiche Aufnahme mit manuell bearbeiteter Phase der Linien ist in Abbildung 4.39c gezeigt. Abbildung 4.39d ist ein Differenzbild von einer Aufnahme mit Ultraschall einer Intensität von  $3,02 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  und Abbildung 4.39b aufgenommen. Dieses Bild ist unbearbeitet, aber im Bereich des Gewebes unter der Hautoberfläche ist das Bild verrauscht.

# Kapitel 5

## Diskussion

### 5.1 Vermessung der Ultraschallemittereigenschaften, Sicherheitsaspekte

Durch die Nichtlinearität des Wassers und Gewebes gestaltet sich die Messung der Ultraschallintensität als schwieriges messtechnisches Problem. Daher wurden der Fokus und die abgestrahlte Intensität des Ultraschallemitters bei der Physikalisch Technischen Bundesanstalt (PTB) neu vermessen. Der Fokus wurde auf 25,6cm bestimmt. Es wurden der positive und negative Spitzenschalldruck  $p_c$  und  $p_r$  und der gedämpfte räumliche Spitzen- und zeitliche Mittelwert der Intensität  $I_{zpta,\alpha}$  bei drei Ultraschallansteuerleistungen gemessen. Die Werte der Intensität wurden für die späteren Messungen an Phantomen und Probanden auf die jeweilige Abtastrate umgerechnet. Der Bereich der in dieser Arbeit verwendeten Ultraschallintensität betrug 2,83 bis  $7,38\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$ . Der Fehler der Intensitäten wurde mit  $\pm 21,6\%$  angegeben.

Unabhängig von den Messungen an der PTB wurde die Erwärmung des Gewebes durch den Ultraschall auf der Hautoberfläche mit einer Wärmebildkamera gemessen. Der Ultraschall wird am Übergang von Haut zu Luft vollständig reflektiert, und somit ist die Erwärmung an der Hautoberfläche maximal. Die gemessene Erwärmung ist praktisch fehlerfrei, da die Wärmebildkamera bei Temperaturänderungen auf Millikelvin genau ist. Es gab erwartungsgemäß bei der höchsten Intensität die größte Erwärmung. Diese betrug  $4,86^\circ\text{C}$  bei einer Abtastrate von 0,025. Der Wert ist unter dem Grenzwert der Erwärmung von  $6^\circ\text{C}$ , der von der IEC/EC Norm angegeben wird [87]. Nach Abschnitt 2.4.2 über die Sicherheitsaspekte von Ultraschall sind die verwendeten Schallintensitäten für die Applikation am Menschen sicher. Der Fall der maximalen Erwärmung durch Reflexion tritt bei den Messungen an der Brust nicht auf. Bei den Messungen an der Hand war der Weg des Schalls 1 cm. Der Schallweg in der Brust beträgt hingegen über 7 cm, bis der Schall auf Knochen treffen könnte. Auf dieser Strecke wird der Schall aber entweder vollständig absorbiert, oder die Schallintensität reicht nicht mehr aus, um eine Schädigung der Knochenhaut hervorzurufen.

## 5.2 Messungen an Phantomen

In der Literatur wurde bei Einschlüssen mit einer dreifach erhöhten Festigkeit gegenüber dem Umgebungsmaterial eine Verringerung der Verschiebung gefunden [10, 97]. Bei Einschlüssen, die mit Wasser gefüllt waren (Zysten), wurde eine Erhöhung der Verschiebung festgestellt, die auf die Beweglichkeit des Wassers zurückzuführen ist [11]. In [10, 96] wurde die Kurvenform des Ultraschalleinflusses bei kommerziellen Brustphantomen untersucht, mit FEM Simulationen verglichen und eine Übereinstimmung gefunden.

Das kommerzielle Brustphantom (Triple Modality Biopsy Training Phantom) wurde in einer Schicht, in der sich eine Läsion befand, mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz untersucht. Im Phasenbild ohne Ultraschall war diese Läsion nicht zu erkennen. Bei synchronisierter Bewegung des Schallstrahls mit der Linienaufnahme erkannte man die Läsion deutlich als helleren Fleck, siehe Abbildung 4.25b. Vergleicht man die Ergebnisse aus [11] mit dem Bild des kommerziellen Brustphantoms in Abschnitt 4.3.2, so kann man schließen, dass es sich um eine wassergefüllte Läsion handelte.

Die MR-ARFI (Magnetic Resonance Acoustic Radiation Force Imaging) ähnelt der in dieser Arbeit vorgestellten Methode am meisten [8, 9]. Sie wurde aber noch nicht an Brustgewebe getestet. Es wird mit verschiedenen bewegungssensitiven MRT-Sequenzen die Verschiebung durch die Schallstrahlungskraft abgebildet. Bei der MR-ARFI wird allerdings stark fokussierter Ultraschall benutzt. Dadurch erhält man einen sehr kleinen Fokus (Breite/Länge 1,0/4,7 mm) in dem das Gewebe verschoben wird. Mit diesem Aufbau könnte man spezielle Regionen der Brust untersuchen. Die MR-ARFI eignet sich aber nicht für die Untersuchung der gesamten Brust im Rahmen der Brustkrebsfrüherkennung.

### 5.2.1 Kalkablagerungen

Die Standarduntersuchungsmethode, um Kalkablagerungen aufzuspüren, ist die Röntgenmammographie. Die Kalkablagerungen bestehen aus Calcium, welches die Röntgenstrahlung absorbiert. Um Kalkablagerungen mit der Standard-MRT aufzuspüren, gibt es neue Ansätze mit suszeptibilitätsgewichteten Phasenbildern *in vivo* [2] und mit Ultrashort Echotime (UTE) Sequenzen an *ex vivo* Brustgewebe [3]. Bei beiden Referenzen wurden aber keine Angaben über die Größe der detektierten Kalkablagerungen gemacht. Eine neue Methode zur Detektion von Kalkablagerungen wurde in dieser Arbeit vorgestellt. Es wurden Messungen an gewebeimitierenden Phantomen mit Kalkeinschlüssen durchgeführt, um die Methode zu testen.

#### Messungen

Es wurden selbst hergestellte Phantome mit harten Einschlüssen, welche aus kleinen Eierschalenstücken bestanden, untersucht. Bei den sechs untersuchten Phantomen wurde durch die Schallstrahlungskraft das Material verschoben und diese Verschiebung mit den bewegungssensitiven Spin-Echo (Phantom A bis F) und Line-Scan (Phantom F) Sequenzen sichtbar gemacht.

Bei Phantom A handelte es sich um das erste selbst hergestellte Phantom mit Kalkeinschlüssen, das untersucht wurde. Im gewebeimitierenden Material sah man eine Verschiebung durch den Schallstrahl als helleren Balken, wenn die Bewegungssensitivität parallel zum Schallstrahl eingestellt wurde. Bewegte man den Schallstrahl so, dass er auf den Kalkeinschluss traf, so sah man einen helleren Fleck im „Schallbalken“. Dies ist eine erhöhte Verschiebung an der Stelle des Kalkeinschlusses ( $2 \times 3 \times 0,4 \text{ mm}^3$ ), im Vergleich zur Verschiebung im „Schallbalken“. Stellte man die Bewegungssensitivität senkrecht zum Schallstrahl, so sah man die transversale Komponente der Verschiebung. Die transversale Komponente war auch an dem Übergang von Phantom zu Luft sichtbar, wo der Schall reflektiert wurde. Es sind weitere Untersuchungen an sphärischen Einschlüssen nötig, wo die Orientierung des Kalkeinschlusses keine Rolle spielt.

Wenn der Schallstrahl auf die Kalkeinschlüsse traf, erkannte man in den Phasenbildern der Phantome, dass die helleren Flecken viel größer sind als die Kalkeinschlüsse selbst. Um diese Vergrößerung der Fläche quantitativ zu untersuchen, wurden Verschiebungskarten erstellt. Bei den Phantomen B bis F wurde der Schallstrahl in einer Schicht mit den Kalkeinschlüssen in gleichmäßigen Schritten gefahren, um die Schicht mit dem Ultraschall abzutasten. Es wurde eine Aufnahme mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz bei jeder neuen Position des Schallstrahls gemacht. Aus diesen Schall-Scans wurde aus jedem Bild die Linie mit dem höchsten Ultraschalleinfluss extrahiert und die Grauwerte der Phase in die Verschiebung umgerechnet. Die Linien wurden zusammengefügt, um eine farbkodierte Verschiebungskarte des Phantoms in Origin 8<sup>®</sup> zu erstellen. Die Farbbereiche der Verschiebungskarten entstanden durch lineare Interpolation. Es wurde die Fläche der höchsten Verschiebung in der Verschiebungskarte mit der Fläche der Kalkeinschlüsse verglichen. Die Fläche in der Verschiebungskarte war immer größer als die Kalkeinschlüsse. Diese Form der Auswertung hat den Nachteil, dass eine zweidimensionale Fläche mit einem dreidimensionalen Objekt verglichen wird.

Beim mittelgroßen Kalkeinschluss von Phantom D existierten bis zu einer Tiefe von 3 cm im Phantom weitere heller orangefarbene Bereiche, die man auch mit Kalkeinschlüssen verwechseln konnte. Diese Bereiche entstanden durch die automatische Erzeugung der Farbstufen durch Origin 8<sup>®</sup> und erschwerten die Auswertung. Bei Phantom F gab es ein ähnliches Problem. Die Position eines Kalkeinschlusses ( $0,4 \times 0,4 \times 0,4 \text{ mm}^3$ , Frontfläche  $0,16 \text{ mm}^2$ ) war schwierig zu erkennen. Er war allerdings auch der kleinste Kalkeinschluss der Phantommessungen.

Bei Phantom C mit einem  $0,8 \times 0,8 \times 0,4 \text{ mm}^3$  Kalkeinschluss wurden drei Ultraschallintensitäten eingestrahlt und die Fläche der erhöhten Verschiebung in den Verschiebungskarten untersucht. Bei höherer Intensität wurde die Fläche der Verschiebung größer. Da es sich nur um drei Messpunkte handelt, kann keine Aussage über den genauen funktionellen Zusammenhang zwischen Ultraschallintensität und Größe der Verschiebung getroffen werden. Dazu ist auch ein verbessertes FEM-Modell notwendig.

Um die Positionierung der Kalkeinschlüsse und die Form der erhöhten Verschiebung genauer zu untersuchen, wurde die Verschiebung entlang der Linien mit der größten Erhöhung der Verschiebung gegen die Tiefe im Phantom aufgetragen. Die Größe und theoretische Position der Kalkeinschlüsse aus dem Anbringen der Glashalter wurde mit dem Positionierungsfehler

in die Verschiebungsgraphen eingezeichnet. Die Position der größten Erhöhung der Verschiebung stimmte bei Phantom B und D innerhalb der Fehlergrenzen mit der theoretischen Position überein. Bei Phantom C lagen die Peaks der erhöhten Verschiebung knapp außerhalb der Fehlergrenzen. Wahrscheinlich weichte die gemessene Position des Glashalters von der realen Position der Kalkeinschlüsse im Phantom ab. Die Verschiebung entlang einer Linie variierte stark, was an dem Phantommaterial selbst lag. Vergleicht man die Messungen dieser Arbeit mit Verschiebungsgraphen von kommerziellen Brustphantomen in [10], so war die Streuung der Verschiebungen in den kommerziellen Phantommaterialen geringer. Des Weiteren gab es Lufteinschlüsse im Agarmaterial, die bei der zukünftigen Phantomherstellung vermieden werden sollten.

Phantom F wurde mit der Line-Scan Sequenz und synchronisierter Ultraschallbewegung gemessen. Es wurden jeweils zwei Aufnahmen für „Zig“ und „Zag“ gemacht und die Schrittweite der Motoren variiert. Man erhielt homogen mit Ultraschall ausgeleuchtete Phasenbilder, aber es war keine Erhöhung der Verschiebung an den Positionen der Kalkeinschlüsse sichtbar. Das Signal-Rausch-Verhältnis der Line-Scan Sequenz ist kleiner als bei der Spin-Echo Sequenz, und auch hier hat man wieder die Limitierung durch das selbst hergestellte Phantommaterial. Die Verbesserung der selbst hergestellten Phantome wird demnächst in Zusammenarbeit mit der Fachhochschule Remagen durchgeführt.

## Simulationen

Zur Untersuchung der Kurvenform der Verschiebungsgraphen, insbesondere der Erhöhung der Verschiebung an der Position des Kalkeinschlusses und der Verbreiterung des Peaks, wurden mit der Finiten Elemente Methode (FEM) Simulationen des Phantoms gemacht. Das Simulationsmodell enthielt sehr vereinfachte Annahmen über das Phantom und seine Eigenschaften. Die Kurvenform der simulierten Verschiebung zeigte eine Erhöhung der Verschiebung an der Position des Kalkeinschlusses und eine Verbreiterung des Peaks. Für die Simulationen von Phantom C mit verschiedenen Ultraschallintensitäten (Abbildung 4.12b) hatten die Peakhöhen ungefähr den gleichen Abstand voneinander. Dieses Verhalten zeigten die Messungen nicht, siehe Tabelle 4.3. Bei der höheren und mittleren Intensität gab es keinen signifikanten Unterschied bei der maximalen Verschiebung an der Position des Kalkeinschlusses. Besonders die Kurvenform der simulierten Kurve im Umgebungsmaterial muss den Messungen im Phantom noch angepasst werden. Sie weicht um einen Faktor zehn ab, und es können noch keine quantitativen Aussagen getroffen werden. Betrachtet man allerdings Messungen an kommerziellen Brustphantomen in [10, 11], so haben die Verschiebungsgraphen die Form der Verschiebungsgraphen der Simulationen in dieser Arbeit. Daraus kann man schließen, dass neben dem sehr einfachen FEM Modell eher das Phantommaterial der selbst hergestellten Phantome nicht optimal ist.

### 5.2.2 Physikalisches Modell

Um den Effekt der Erhöhung der Verschiebung in der Umgebung des Kalkeinschlusses zu verstehen, muss man die geometrischen Verhältnisse betrachten. Betrachtet man zunächst das

Phantom ohne den Kalkeinschluss, dann wird das Phantommateriale im Schallstrahl durch die Schallstrahlungskraft verschoben. Der Fokus hat zwar nur einen Durchmesser von 4 mm, aber das Phantommateriale ist elastisch gekoppelt, und so erhielt man einen Schalleinfluss, der sich auf bis zu 1 cm ausdehnte (siehe z.B. Abbildung 4.17).

An der Position der Kalkeinschlüsse im Phantom befand sich ein hellerer Fleck im Schallstrahl. Die Abmessungen der Kalkeinschlüsse sind klein im Verhältnis zum Schallstrahl. Darum ist der Schallstrahl stromabwärts von den Kalkeinschlüssen sichtbar, siehe z.B. Abbildung 4.8. Einen Schattenbereich hinter dem Kalkeinschluss konnte man nicht erkennen, weil der hellere Fleck diesen überstrahlte. Der Kalkeinschluss ist elastisch an das ihn umgebende Phantommateriale aus Agar gekoppelt. Darum wird jede Bewegung des Kalkeinschlusses an dieses Materiale übertragen. Zwischen dem Kalkeinschluss und dem gewebeimitierenden Materiale gibt es einen Impedanzsprung von einigen Größenordnungen (siehe Abschnitt 3.4.2), woraus folgt, dass kein Ultraschall in den Kalkeinschluss eindringt.

Der Hauptprozess, der die Erhöhung der Verschiebung verursacht, ist Reflexion des Schalls am Kalkeinschluss. Diese Hypothese wird durch Abbildung 4.6a unterstützt, wo man die transversale Komponente der Verschiebung durch die Reflexion am Phantom-Luft-Übergang erkennt. Es ist bekannt, dass Reflexion von Wellen zum doppelten Druck auf die Oberfläche des Objektes führt. Deshalb addiert sich die Verschiebung an der Position des Kalkeinschlusses zur Verschiebung des Phantommateriales durch den Schallstrahl. Diese Verschiebung übertrug sich auf das ihn umgebende Materiale durch elastische Kopplung. Aufgrund der ähnlichen Größenordnung von Ultraschallwellenlänge und Kalkeinschluss ist diese Reflexion vergleichbar mit der bekannten Mie-Streuung von elektromagnetischen Wellen.

Da die Orientierung des Kalkeinschlusses im Phantom nicht bekannt ist, ist die Fläche und Größe der Verschiebung nicht unbedingt mit der Größe des Eierschalensstücks korreliert.

Der Effekt der Erhöhung der Verschiebung ist somit qualitativ verstanden. Die Finite Elemente Methode (FEM) Simulationen unterstützen die Erklärung (siehe Abbildung 4.11b und 4.12b). Sie zeigen die Erhöhung der Verschiebung an der Position des Kalkeinschlusses, und um diese Position herum eine Verbreiterung des Peaks. Dies würde im zweidimensionalen zu einer Fläche mit erhöhter Verschiebung führen. Die FEM Simulationen geben aber nicht die gesamte Kurvenform wieder. Des weiteren stimmt die Größe der Verschiebung um einen Faktor fünf bis zehn noch nicht mit der gemessenen Verschiebung überein. Hier gibt es noch Verbesserungsbedarf, um zu quantitativen Ergebnissen zu kommen. Dafür sollten die Eigenschaften des Phantommateriales wie Young's Modul und das Absorptionsverhalten gemessen und an die Eigenschaften des realen Brustgewebes angepasst werden.

Zusammenfassend bietet der Schallstrahlungskraftkontrast in MRT-Phasenbildern ein positives Signal für Kalkeinschlüsse vor einem homogenen Hintergrund in Phantomen. Man kann Kalkeinschlüsse kleiner als die Voxelgröße (die Auflösung des MRT-Phasenbildes) in brustgewebeimitierendem Materiale ohne ionisierende Strahlung oder Kontrastmittel detektieren. Der kleinste in dieser Arbeit untersuchte und aufgefundene Kalkeinschluss hatte eine Größe von  $0,4 \times 0,4 \times 0,4 \text{ mm}^3$  und hat somit ein Hundertstel der Voxelgröße von  $1,3 \times 1,3 \times 4 \text{ mm}^3$ . Darüber hinaus bietet diese Methode die Möglichkeit, qualitativ zwischen harten Kalkeinschlüssen und festeren Läsionen wie Tumoren zu unterscheiden. Mit der Hilfe von FEM Simulationen sind quantitative Ergebnisse in naher Zukunft zu erwarten.

## 5.3 Messungen an Probanden

Es wurden bei drei Probanden MRT-Aufnahmen mit dem Schallstrahlungscontrast gemacht. Die MRT-Aufnahmen wurden mit zwei Sequenzen durchgeführt: einer bewegungssensitiven Spin-Echo und einer bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz. Die Spin-Echo Sequenz bietet ein gutes Signal-Rausch-Verhältnis, aber sie eignet sich nicht zur Untersuchung der gesamten Brust. Alle MRT-Aufnahmen wurden ohne Fettsättigung gemacht, die normalerweise eingestellt wird. Das Signal des Fetts trägt in den Phasenbildern zu einem verbesserten Signal-Rausch-Verhältnis bei und überstrahlt nicht das Bild, wie es bei Amplitudenbildern der Fall wäre. Bei Proband 1 wurde der Ultraschall bei der Line-Scan Sequenz, wie bei den Spin-Echo Aufnahmen, nur an einer Stelle eingestrahlt. Bei Proband 2 und 3 wurde die Bewegung des Ultraschallmitters mit der Linienaufnahme bei der Line-Scan Sequenz synchronisiert.

### 5.3.1 Die bewegungssensitive Spin-Echo Sequenz

Vergleicht man die Aufnahmen mit der Spin-Echo Sequenz von Proband 1 mit 2 und 3, so erkennt man, dass bei Proband 1 in der Brust unterhalb der Haut ein starker Ultraschalleinfluss zu sehen ist (harte Phasenübergänge von schwarz nach weiß, siehe Abbildung 4.26). Die Aufnahmen von Proband 1 wurden mit einem stärkeren Gradienten gemacht, was zu einer größeren Sensitivität auf Verschiebungen führt. Des weiteren fielen die Verschiebungskurven bei der höheren Ultraschallintensität in Abbildung 4.27a schneller ab als bei der geringeren Ultraschallintensität in Abbildung 4.27b. Daraus lässt sich schließen, dass bei einer höheren Ultraschallintensität als  $4,45 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  zu viel von der Ultraschallwelle im Wasser und im Brustgewebe aufgrund deren Nichtlinearität in Oberwellen verwandelt wird. Bei höheren Frequenzen absorbiert Gewebe stärker [73], und der Schalleinfluss war schon nach ca. 3 cm nicht mehr vorhanden. Dies wurde von Abbildung 4.39a von Proband 3 unterstützt, wo durch die höhere Schallintensität der vordere Teil der Brust verwascht war.

Der Verschiebungsgraph von Proband 1 mit der höheren Ultraschallintensität in Abbildung 4.27b zeigt nicht die Kurvenform, die von den anderen Verschiebungsgraphen gezeigt wird (Anstieg zu Beginn bis Maximum, dann exponentieller Abfall). Aufgrund der harten Phasenübergänge war es schwierig, den Phasenverlauf auf der Linie auszuwerten. Da das Wasser unterhalb der Brust auch diese Phasenübergänge zeigte, war die äußere Begrenzung der Brust schlecht zu definieren. Daher fehlte auch der Anstieg der Verschiebung zu Beginn der Verschiebungskurve, und die ersten beiden Messpunkte sind stark fehlerbehaftet.

Proband 2 wurde mit einer Ultraschallintensität untersucht, aber es wurde bei einer Aufnahme ein Teil des Schallstrahls an der Seite der Brust reflektiert. Daher gab es eine höhere und eine niedrigere Intensität. Die Verschiebungsgraphen von Proband 2 zeigten beide die typische Kurvenform. Die maximale Verschiebung bei der höheren Intensität war fast dreimal so groß wie bei der niedrigeren. Der Verschiebungsgraph der höheren Intensität hatte ein Doppelmaximum, welches durch einen Ductus zustande kam, der sich im Schallstrahl befand. Dieser Ductus ist auch schon in Abbildung 4.28d sichtbar.

Die erste Messung von Proband 3 fand am Rand der Brust statt (Abbildung 4.30). Es wurden



zwei unterschiedliche transversale Schichten mit dem Ultraschall an der gleichen horizontalen Position aufgenommen. Die dazugehörigen Verschiebungsgraphen in Abbildung 4.31 haben beide bei 1,5 cm ein Maximum, und bei 3 cm ist kein Ultraschalleinfluss mehr erkennbar. Der Verschiebungsgraph in Abbildung 4.31a hat kein definiertes Maximum. Im Gegensatz zu Abbildung 4.31b befand sich in dieser Schicht ein Ductus oder Drüsengewebe, was man im Amplitudenbild der Schicht in Abbildung 4.30a erkennen kann.

Bei der Aufnahme der Amplitudenbilder mit Fettsättigung wurde innerhalb der rechten Brust von Proband 3 eine Läsion gefunden, die mit dem Schallstrahlungscontrast untersucht wurde. Der Schallstrahl wurde einmal neben und einmal auf der Läsion eingestrahlt. Neben der Läsion erreicht die Verschiebungskurve in Abbildung 4.33a das Maximum bei 3 cm und das Maximum ist mit  $30,3\mu\text{m}$  kleiner als an der Position des Schallstrahls auf der Läsion mit  $48,3\mu\text{m}$  bei einer Tiefe von 1,6 cm. Man kann deutlich einen Unterschied zwischen den beiden Verschiebungsgraphen erkennen. Vergleicht man dies aber mit den Verschiebungsgraphen der ersten Messung an Proband 3 (Abbildung 4.31), so hat der Verschiebungsgraph von der Messung auf der Läsion die gleiche Form und maximale Verschiebung wie die ersten Messungen, wo sich eigentlich keine Läsion befinden sollte. Die Messung, die eigentlich nicht passt, ist die Messung neben der Läsion. Für eine verlässliche Aussage müssen noch mehr Vergleichsmessungen gemacht werden.

#### 5.3.2 Die bewegungssensitive Line-Scan Sequenz

Bei den Messungen von Proband 1 mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz wurde die Bewegung des Schallstrahls nicht mit der Aufnahme der Linien synchronisiert. Es wurde die Vergleichbarkeit der Messungen von Line-Scan und Spin-Echo Sequenz untersucht. Bei den Aufnahmen mit der Line-Scan Sequenz hatte man das Problem, dass aufgrund der Patientenbewegung die Phase innerhalb einer Linie sich zur nächsten Linie verändert. Dies sah man in Abbildung 4.34b & 4.34c. Die Bewegung des MR-Tomographen durch das Schalten der Gradienten scheint die Phase der Linien nicht zu beeinflussen, da bei den Phantommessungen keinen Phasenveränderungen existierten. Die Phase der Linien aus den Messungen von Proband 1 wurde manuell korrigiert, um Abbildung 4.34d zu erhalten. Die Bildqualität ist vergleichbar mit der Aufnahme mit der Spin-Echo Sequenz von Proband 1 in Abbildung 4.26d, wobei noch zu beachten ist, dass beim Spin-Echo Bild dreimal gemittelt wurde und beim Line-Scan Bild nicht.

Von Proband 2 wurden die ersten Aufnahmen mit der synchronisierten Motorenbewegung gemacht. Abbildung 4.35 zeigt, dass die Motorenbewegung die Bildqualität nicht verschlechterte. Zur Reproduzierbarkeit wurden von den beiden möglichen Aufnahmerichtungen „Zig“ und „Zag“ jeweils zwei Bilder gemacht und das Differenzbild berechnet. Die Phase der Linien wurde dann manuell bearbeitet, um Abbildung 4.36 zu erhalten. Die beiden Bilder in „Zig“-Richtung sind sehr ähnlich, die beiden „Zag“-Bilder etwas weniger. Es kann aber auch an der manuellen Bearbeitung der Linien liegen, das es z.B. im unteren Teil von Abbildung 4.36c einen helleren Bereich gibt, den es in Abbildung 4.36d nicht gibt.

Die Messungen von Proband 3 mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz mit synchronisierter Motorenbewegung wurden in einer Schicht mit der Läsion gemacht (Abbildung 4.37a).

Wenn man die Fettsättigung ausschaltete, dann sah man die Läsion nicht in Abbildung 4.37b. Die Motorenbewegung beeinflusste auch hier die Qualität der Amplitudenbilder nicht negativ (siehe Abbildung 4.37c & 4.37d). Das originale Phasenbild bei eingeschaltetem Ultraschall mit synchronisierter Bewegung (Abbildung 4.38c) wurde mit dem Differenzbild verglichen (Abbildung 4.38d). Die Phase der Linien wurde bei beiden Bildern manuell korrigiert. Man konnte erkennen, dass die Phase im originalen Bild mit Ultraschalleinfluss homogener war als im Differenzbild. Besonders eine Linie in der Mitte von Abbildung 4.38d hatte einen Phasendurchlauf von schwarz nach weiß, der auch manuell nicht korrigierbar war. Die Läsion war in den Phasenbildern mit Ultraschall nicht erkennbar.

In Abbildung 4.39a wurde gezeigt, dass auch bei der Line-Scan Sequenz eine höhere Ultraschallintensität in Verbindung mit einem starken Gradienten zu einem Verlust der Phaseninformation im Bereich des Gewebes unter der Haut führt. Des Weiteren wurde der Einfluss des Winkels zwischen den angeregten Schichten ( $\beta$ ) auf die Bildqualität untersucht. Man erkennt bei  $\beta = 22^\circ$  in Abbildung 4.39c und 4.39d, dass die Phaseninformation geringer ist als bei  $\beta = 38^\circ$ .

## 5.4 Technische Weiterentwicklung

In diesem Abschnitt werden die zum jetzigen Zeitpunkt offensichtlichen Verbesserungsmöglichkeiten der Methode beleuchtet.

Es müssen noch Parameter wie die Ultraschallintensität in Kombination mit der Gradientenstärke und die Parameter der Line-Scan Sequenz auf die Messung an der weiblichen Brust optimiert werden. Das ist bei Messungen an Probanden schwierig, da die Messzeit minimiert werden muss, damit die Probanden nicht zu lange im MR-Tomographen sind. Daher sollten weitere Messungen an realistischen Brustphantomen durchgeführt werden. Ein Faktor, der die Messzeit verlängert, ist die Einrichtung des Schallstrahls. Der Schallstrahl ist breiter als eine Schicht und muss erst symmetrisch auf die Schicht eingestellt werden, bzw. die Schichten müssen so verschoben werden, dass er den meisten Einfluss in der gewünschten Schicht hat. Für die Line-Scan Aufnahme muss der Schallstrahl dann vom Rand der Schicht in der Mitte „zerschnitten“ werden, damit der Schalleinfluss bei synchronisierter Bewegung in jeder Linie maximal ist. Für die Positionierung der Schichten der Line-Scan Sequenz wird also ein Fixpunkt benötigt. Dieser ist leicht zu realisieren, z.B. durch ein mit Wasser gefülltes Röhrchen, das an der Nullposition für den Ultraschallscan angebracht wird. Der Ultraschallemitter lässt sich automatisch und reproduzierbar mit den doppelwirkenden Hydraulikzylindern an diesen Fixpunkt fahren.

In dieser Arbeit wurde eine Schicht mit synchronisiertem Ultraschall untersucht. In der Praxis möchte man die gesamte Brust auf einmal abtasten. Das Programm in LabVIEW bietet schon die Möglichkeit, die Brust in einer frei wählbaren Anzahl von Schichten, mit einer bestimmten Schrittweite und Breite der Schicht automatisch zu untersuchen. Mit der Verschiebevorrichtung kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht die gesamte Brust abgefahren werden, da Kolben 1 zu kurz ist. Kolben 2 kann verkürzt werden, denn er wird nicht in seiner gesamten Länge verwendet. Dann kann man das große Wasserbecken verkürzen, wodurch

der ganze Aufbau in der Brustspule kürzer wird. Dies ist vorteilhaft, denn der Aufbau auf der Patientenliege ist eigentlich zu lang. In der Bauchlage befinden sich die Füße einer großen Probandin nicht mehr komfortabel auf der Liege.

Es gibt Verbesserungsmöglichkeiten bei der Line-Scan Sequenz selbst. Die Phasenunterschiede zwischen den Linien müssen entweder durch die Fixierung der Brust vermieden werden, oder die Anpassung der Phasen auf einen einheitlichen Wert muss automatisiert werden. Das Ergebnis der manuellen Korrektur ist von der Person abhängig, die die Bearbeitung durchgeführt hat und nicht reproduzierbar.

Ein Faktor, der die Bildqualität zusätzlich verbessern würde, ist die Anpassung des Aufbaus an einen 3T MR-Tomographen, weil das Signal-Rausch-Verhältnis ungefähr proportional zum  $B_0$ -Feld ist. Die Ultraschall-Einheit ist unabhängig vom  $B_0$ -Feld, zum Umbau müsste nur eine 3T-kompatible Spule verwendet und die Sequenzen auf die Software-Version des Tomographen umgeschrieben werden.

Die Einrichtung des gesamten Aufbaus mit Verstärkern und Kabelverlegen dauert ca. eine Stunde. Dies ist im normalen Praxisbetrieb zu lang. Die Geräte, die zur Ultraschallpulssynchronisation aus Abschnitt 3.3 gehören, sollten in ein Gerät integriert werden. Die optimalen Einstellungen für die Untersuchung mit dem Schallstrahlungskraftkontrast sollten voreingestellt sein. Die Messungen dieser Arbeit bieten einen ersten Eindruck von den möglichen Einstellungen des MR-Tomographen und dessen Sequenzen für Phasenbilder der Brust, weil es davon keine Literaturwerte gibt. Es sind aber noch weitere Optimierungen notwendig.

## 5.5 Ausblick

Zusammenfassend wurde gezeigt, dass in der Brust ein Schallstrahlungskraftkontrast in MRT-Phasenbildern erzeugt werden kann. Es ist möglich, die Brust mit Hilfe einer bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz und synchronisierter Ultraschallstrahlbewegung in einer akzeptablen Zeit komplett abzutasten. Es wurden bisher drei gesunde Probanden untersucht, davon zwei mit der Line-Scan Sequenz und synchronisierter Bewegung des Ultraschalls. Die Methode hat das Potential für eine effiziente Vorsorgeuntersuchung ohne jegliches Gesundheitsrisiko.

Die Methode kann auch bei anderen Organen verwendet werden, die krankheitsbedingt ihre Festigkeit ändern. Dazu gehört z.B. die Leber, die durch Hepatitis und Leberzirrhose steifer wird. Es ist prinzipiell möglich, jedes Organ zu untersuchen, das sich nicht unterhalb von Knochen befindet, um Tumore und andere Läsionen aufzufinden.

Die Untersuchung des Gehirns ist aufgrund der Schädeldecke schwierig, die ein Durchstrahlen mit Ultraschall behindert. Es gibt mit therapeutischem Ultraschall (therapeutische Hyperthermie) schon vielversprechende Ansätze, um Ultraschall fokussiert ins Gehirn zu übertragen. Dabei wird mit einem Phasenarray und einer festen Frequenz gearbeitet [98]. Zusätzlich könnte aber die Frequenz des Schalls der Resonanzfrequenz des Schädelknochens angepasst und der Schall über den Knochen übertragen werden. Wenn die Veränderungen der Festig-

keit des Gehirns gemessen werden können, dann kann die Methode, die in dieser Arbeit vorgestellt wurde, sehr wahrscheinlich auch zur Früherkennung von Alzheimer benutzt werden.

# Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde eine neuartige Methode zur Brustkrebsdiagnose untersucht. Es wurde die Schallstrahlungskraft des Schalls mit einer Frequenz von 2,5 MHz genutzt, um Gewebe zu verrücken. Dies lieferte einen Kontrast in MRT-Phasenbildern, die mit einer bewegungssensitiven MRT-Sequenz aufgenommen wurden. Es wurden zwei Sequenzen verwendet, eine bewegungssensitive Spin-Echo Sequenz und eine bewegungssensitive Line-Scan Sequenz. Bei den Messungen wurde der Schallstrahl synchron mit der Linienaufnahme bei der Line-Scan Sequenz bewegt. Man erhielt so ein zweidimensionales Verschiebungsbild des untersuchten Objektes.

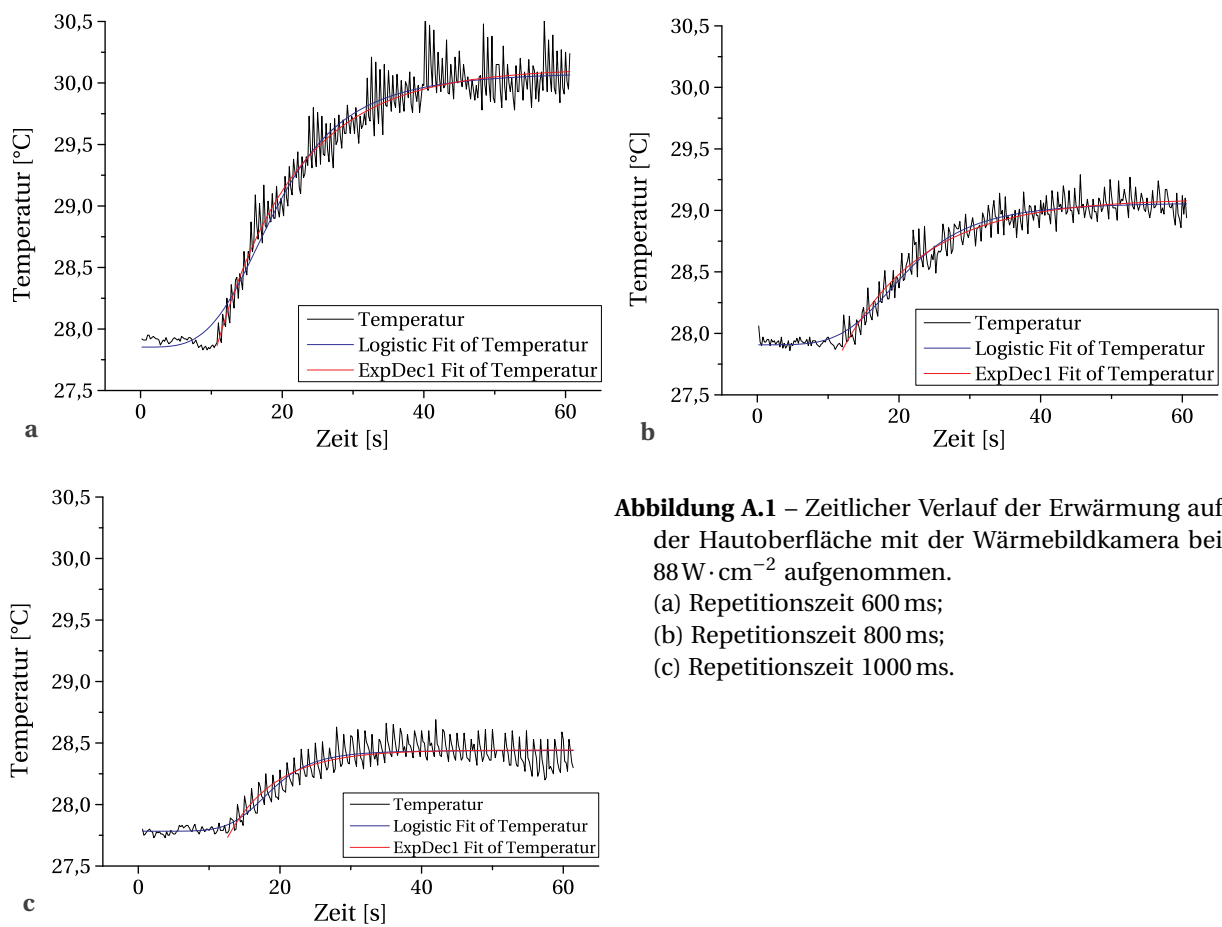
Es wurden sechs Phantome untersucht, die aus gewebeimitierendem Material bestanden, in das Kalkeinschlüsse eingefügt waren. Es wurden farbkodierte Verschiebungskarten der Phantome erstellt, in denen die Kalkeinschlüsse als Regionen erhöhter Verschiebung zu erkennen waren. Die erhöhte Verschiebung entstand durch die Reflexion des Ultraschalls an den Kalkeinschlüssen. Der kleinste untersuchte und aufgefundene Kalkeinschluss hatte eine Größe von  $0,4 \times 0,4 \times 0,4 \text{ mm}^3$ . Er war kleiner als die Voxelgröße von  $1,3 \times 1,3 \times 4 \text{ mm}^3$ . Bei den Messungen mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz wurden Verschiebungsgraphen erstellt. Es wurde dazu die Verschiebung entlang einer Linie an der Stelle des höchsten Schalteinflusses gegen die Tiefe im Phantom aufgetragen. Die Position der erhöhten Verschiebung stimmte mit der gemessenen Position der Kalkeinschlüsse im Phantom überein. Man konnte auch Kalkeinschlüsse auffinden, die sich hintereinander befanden. Simulationen mit der Finite Elemente Methode von einem einfachen Modell der Phantome zeigten qualitative Übereinstimmungen mit den Messungen. Dies erlaubt die Unterscheidung zwischen Kalk und Verfestigung.

Es wurden die ersten Untersuchungen *in vivo* an drei Probanden gemacht. Bei den Messungen mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz wurden Verschiebungsgraphen erstellt. Mit der bewegungssensitiven Line-Scan Sequenz und synchronisierter Schallstrahlbewegung erhielt man Verschiebungsbilder nicht nur von Phantomen, sondern auch von der Brust.

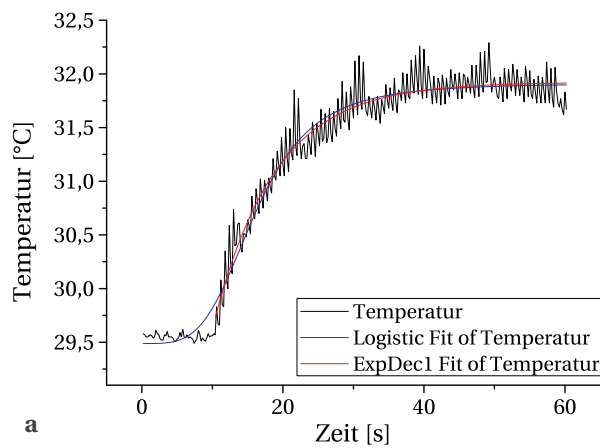


# Anhang A

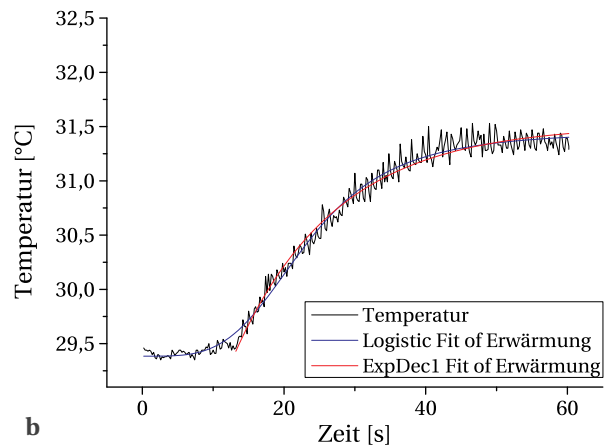
## Anpassungsdaten Wärmebildkamera



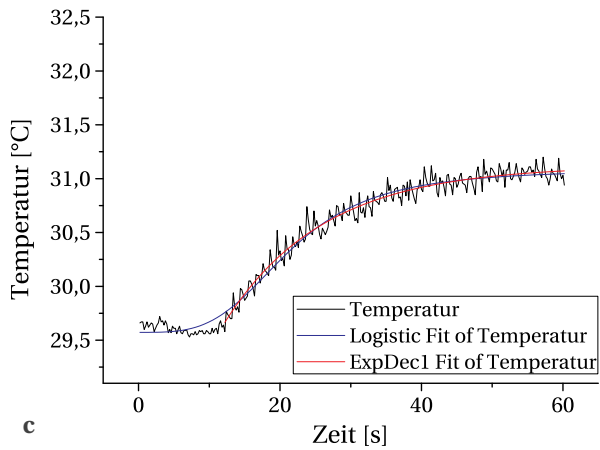
**Abbildung A.1** – Zeitlicher Verlauf der Erwärmung auf der Hautoberfläche mit der Wärmebildkamera bei  $88 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  aufgenommen.  
(a) Repetitionszeit 600 ms;  
(b) Repetitionszeit 800 ms;  
(c) Repetitionszeit 1000 ms.



a



b



c

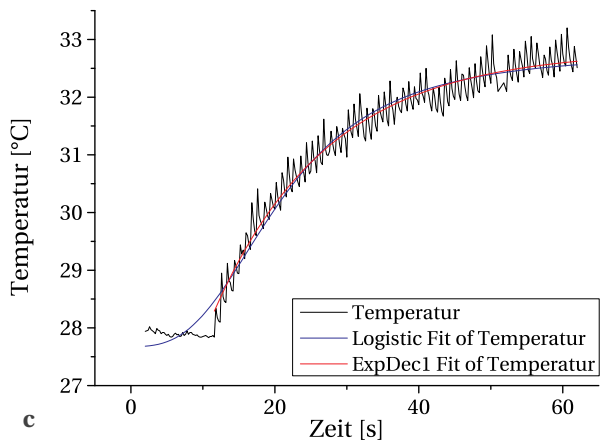
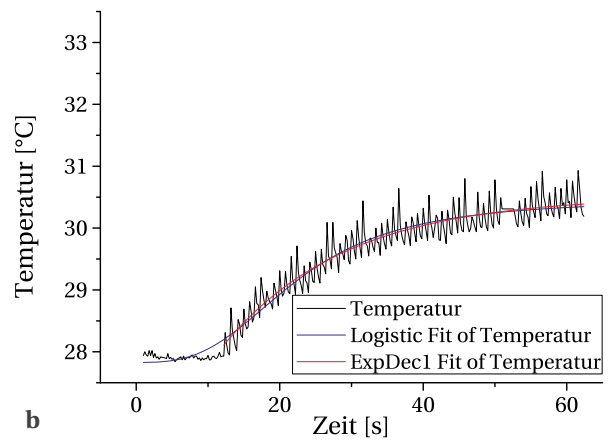
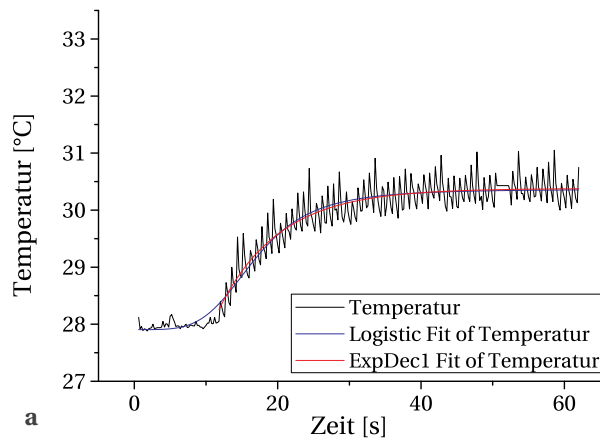
**Abbildung A.2** – Zeitlicher Verlauf der Erwärmung auf der Hautoberfläche mit der Wärmebildkamera bei  $114 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$  aufgenommen.

(a) Repetitionszeit 600 ms;

(b) Repetitionszeit 800 ms;

(c) Repetitionszeit 1000 ms.





**Abbildung A.3** – Zeitlicher Verlauf der Erwärmung auf der Hautoberfläche mit der Wärmebildkamera bei einer Repetitionszeit von 800 ms aufgenommen.

- (a)  $3,72 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ;
- (b)  $3,78 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ;
- (c)  $3,80 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ .



# Glossar

**Adenom** ist eine gutartige Geschwulst aus Schleimhaut oder Drüsengewebe und kann generell jedes Organ betreffen.

**Bolus** ist die einmalige Gabe eines Medikamentes, oft als intravenöse Injektion.

**Cooper'sche Ligamente** sind stabilisierende Bindegewebsstränge in der weiblichen Brust.

**Coronale Ebene** teilt den Körper in vorn und hinten.

**Ductus** Gang.

**Ductus lactiferi** Milchgang.

**Duktales Karzinom** ist ein vom Milchgang ausgehender Brustkrebs.

**Fibroadenom** ist ein Tumor, der aus Drüsen- und Bindegewebe besteht.

**Fibrom** ist ein Tumor, der nur aus Bindegewebe besteht.

**Fibrose** ist ein überschießendes Wachstum von Bindegewebe.

**In vitro** bezeichnet organische Vorgänge, die außerhalb des lebendigen Körpers stattfinden.

**Isointens** bedeutet in einem MRT-Bild, das die „gleiche“ Signalstärke vorliegt.

**Karzinom** Krebsgeschwulst.

**Läsion** ist eine Schädigung, Verletzung oder Störung einer anatomischen Struktur oder physiologischen Funktion.

**Lobuläres Karzinom** ist ein vom Drüsenläppchen ausgehender Brustkrebs.

**Mamma** weibliche Brust.

**Manuelle Palpation** ist die Abtastung der Brust durch einen Arzt oder durch die Patientin selbst.

**Mastektomie** ist die operative Entfernung des Drüsengewebes der Brust.

**Mastopathie** ist eine chronische Erkrankung des Bindegewebes (fibröse Mastopathie) oder des Binde- und Drüsengewebes (fibrozystische Mastopathie) der weiblichen Brust.

**Parenchym** bezeichnet in der Biologie ein Grundgewebe, das eine bestimmte Funktion ausübt. In der Brust ist dies die Brustdrüse.

**proliferativ** ist die Bezeichnung für schnelles Wachstum beziehungsweise Vermehrung von Gewebe.

**Sagittale Ebene** wird in der Anatomie eine sich vom Kopf zum Becken und vom Rücken zum Bauch erstreckende Ebene bezeichnet.

**Transversale Ebene** bezeichnet im stehenden Menschen eine horizontale Ebene.

**Zyste** ist ein mit Flüssigkeit gefüllter Hohlraum.

# Literaturverzeichnis

- [1] N. Becker und S. Holzmeier. *Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981-1990*. Bd. Fortschreibung im Internet: [www.krebsatlas.de](http://www.krebsatlas.de). Springer, Berlin Heidelberg New York, 1998.
- [2] A. Fatemi, C. Boylan und M. D. Noseworthy. „Identifying breast calcification by using susceptibility weighted imaging: optimizing parameters for detection of calcifications at 3T“. In: *ISMRM*. 2010.
- [3] R. H. El Khouli u. a. „Detection of breast micro-calcifications with MRI at 3T“. In: *ISMRM*. 2010.
- [4] *Evaluationsbericht 2005-2007: Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland*. Kooperationsgemeinschaft Mammographie, 2009.
- [5] P. C. Goetzsche und O. Olsen. „Is screening for breast cancer with mammography justifiable?“ In: *Lancet* 355 (2000), S. 129–134.
- [6] K. J. Joergensen, P.-H. Zahl und P. C. Goetzsche. „Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study“. In: *British Medical Journal* 340 (2010), S. c1241.
- [7] A. Samani, J. Zubovits und D. Plewes. „Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples“. In: *Physics in Medicine & Biology* 52 (2007), S. 1565–1577.
- [8] N. McDannold und S. E. Maier. „Magnetic resonance acoustic radiation force imaging“. In: *Medical Physics* 35 (2008), S. 3748–3758.
- [9] Y. Huang u. a. „MR acoustic radiation force imaging: *In vivo* comparison to ultrasound motion tracking“. In: *Medical Physics* 36 (2009), S. 2016–2020.
- [10] M. Radicke. „Schallstrahlungskontrast in MR-Phasenbildern - Methode zur Darstellung von Elastizitäts-, Schalldämpfungs- und Schallimpedanzänderungen“. Doktorarbeit. Universität Bonn, 2009.
- [11] D. Ulucay. „3D Darstellung von Verschiebungsfeldern - Schallstrahlungskraft in der MRT“. Diplomarbeit. Universität Bonn, 2010.
- [12] *Krebsinformationsdienst*. Deutsches Krebsforschungszentrum.
- [13] A. S. Haka u. a. „Identifying microcalcifications in benign and malignant breast lesions by probing differences in their chemical composition using Raman spectroscopy“. In: *Cancer Research* 62 (2002), S. 5375–5380.

- [14] P.P. Rosen. *Breast Pathology*. Lippincott-Raven, 1997, S. 143–155.
- [15] D. E. Grenoble u. a. „The elastic properties of hard tissues and apatites“. In: *Journal of Biomedical Materials Research* 6 (1972), S. 221–233.
- [16] S. O. Roth. *Diseases of the Breast*. Hrsg. von J. R. Harris u. a. Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
- [17] Werner Boecker. *Preneoplasia of the Breast*. Saunders Elsevier, 2006.
- [18] D.B. Kopans. *Breast Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 1997.
- [19] M. Lanyi. *Diagnostik und Differenzialdiagnostik der Mammaverkalkungen*. Springer, 1986.
- [20] R. A. Smith, V. Cokkinides und H. J. Eyre. „American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer“. In: *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 54 (2004), S. 40–52.
- [21] R. L. Egan, M. B. McSweeney und C. W. Sewell. „Intramammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases“. In: *Radiology* 137 (1980), S. 1–7.
- [22] A. P. Sarvazyan u. a. „Biophysical bases of elasticity imaging“. In: *Acoustical Imaging* 21 (1995), S. 223–240.
- [23] J. F. Greenleaf, M. Fatemi und M. Insana. „Selected methods for imaging elastic properties of biological tissues“. In: *Annual Review of Biomedical Engineering* 5 (2003), S. 57–78.
- [24] A. P. Sarvazyan u. a. „Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 24 (1998), S. 1419–1435.
- [25] A. R. Skovoroda u. a. „Quantitative analysis of the mechanical characteristics of pathologically changed soft biological tissues“. In: *Biophysics* 40 (1995), S. 1359–1364.
- [26] T. A. Krouskop u. a. „Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression“. In: *Ultrasonic Imaging* 20 (1998), S. 260–274.
- [27] M. Tanter u. a. „Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 34 (2008), S. 1373–1386.
- [28] S. A. Goss, R. L. Johnston und F. Dunn. „Comprehensive compilation of empirical ultrasonic properties of mammalian tissues“. In: *Journal of the Acoustical Society of America* 64 (1978), S. 423–457.
- [29] F. S. Foster und J. W. Hunt. „Transmission of ultrasound beams through human tissue - focussing and attenuation studies“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 5 (1979), S. 257–268.
- [30] C. Calderon u. a. „Differences in the attenuation of ultrasound by normal, benign, and malignant breast tissue“. In: *Journal of Clinical Ultrasound* 4 (1976), S. 249–254.
- [31] J. C. Bamber. „Ultrasonic Propagation Properties of the Breast“. In: *Ultrasonic Examination of the Breast*. Hrsg. von J. Jellins und T. Kobayashi. John Wiley & Sons, Ltd, 1983.
- [32] W. F. Walker. „Internal deformation of a uniform elastic solid by acoustic radiation force“. In: *Journal of the Acoustic Society of America* 105 (1999), S. 2808–2518.

- [33] Ministerium für Gesundheit, Soziales, Frauen und Familie des Landes NRW. *Selbst untersuchen - Brustkrebs früher erkennen*.
- [34] T. M. Kolb, J. Lichy und J. H. Newhouse. „Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast self-examination and evaluation of factors that influence them: An Analysis of 27,825 Patient Evaluations“. In: *Radiology* 225 (2002), S. 165–175.
- [35] G. G. Giles und A. Amos. „Evaluation of the organised mammographic screening programmes in Australia“. In: *Annals of Oncology* 14 (2003), S. 1209–1211.
- [36] P. Sasieni. „Evaluation of the UK breast screening programmes“. In: *Annals of Oncology* 14 (2003), S. 1206–1208.
- [37] A. L. M. Verbeek und M. J. M. Broeders. „Evaluation of The Netherlands breast cancer screening programme“. In: *Annals of Oncology* 14 (2003), S. 1203–1205.
- [38] H. J. de Koning. „Mammographic screening: Evidence from randomised controlled trials“. In: *Annals of Oncology* 14 (2003), S. 1185–1189.
- [39] L. Tabàr u. a. „Beyond randomized controlled trials“. In: *Cancer* 91 (2001), S. 1724–1731.
- [40] R. Nixon u. a. „Some random-effects models for the analysis of matched-cluster randomised trials: application to the Swedish two-county trial of breast-cancer screening“. In: *Journal of Epidemiology and Biostatistics* 5 (2000), S. 349–358.
- [41] N. Houssami u. a. „The comparative sensitivity of mammography and ultrasound in women with breast symptoms: an age-specific analysis“. In: *The Breast* 11 (2002), S. 125–130.
- [42] C. K. Kuhl. „Current status of breast MR imaging - Part I - Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice“. In: *Radiology* 244 (2007), S. 356–378.
- [43] C. K. Kuhl. „Current status of breast MR imaging - Part II - Clinical applications“. In: *Radiology* 244 (2007), S. 672–691.
- [44] K. Nightingale u. a. „The use of radiation force induced tissue displacement to image stiffness: a feasibility study“. In: *23<sup>rd</sup> International Symposium on ultrasonic imaging and tissue characterization*. 1998.
- [45] K. R. Nightingale, P. J. Kornguth und G. E. Trahey. „The use of acoustic streaming in breast lesion diagnosis: a clinical study“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 25 (1999), S. 75–87.
- [46] J. Ophir u. a. „Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues“. In: *Ultrasonic Imaging* 13 (1991), S. 111–134.
- [47] B. S. Garra u. a. „Elastography of breast lesions: Initial clinical results“. In: *Radiology* 202 (1997), S. 79–86.
- [48] E. A. Barannik. „Acoustic remote palpation: the influence of tissue viscosity on the excitation and relaxation of local impulse shear strain“. In: *WCU 2003, Paris*. 2003.

- [49] A. Thitaikumar u. a. „Resolution of axial shear strain elastography“. In: *Physics in Medicine & Biology* 51 (2006), S. 5245–5257.
- [50] T. Sugimoto, D. Ueha und K Itoh. „Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound“. In: *IEEE Ultrasonics Symposium*. 1990, S. 1337–1380.
- [51] D. Dalecki u. a. „Absorption of finite amplitude focused ultrasound“. In: *Journal of the Acoustical Society of America* 89 (1991), S. 2435–2447.
- [52] K. R. Nightingale. „A finite element model for simulating acoustic streaming in cystic breast lesions with experimental validation“. In: *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 47 (2000), S. 201–215.
- [53] K. R. Nightingale u. a. „A finite element model of remote palpation of breast lesions using radiation force: factors affecting tissue displacement“. In: *Ultrasonic Imaging* 22 (2000), S. 35–54.
- [54] K. R. Nightingale u. a. „On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force“. In: *Journal of the Acoustical Society of America* 110 (2001), S. 625–634.
- [55] T. J. Hall, Y. Zhu und C. S. Spalding. „In vivo real-time freehand palpation imaging“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 29 (2002), S. 427–435.
- [56] D. Melodelima u. a. „Elastography for breast cancer diagnosis using radiation force: system development and performance evaluation“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 32 (2006), S. 387–396.
- [57] E. E. W. Van Houten u. a. „Elasticity reconstruction from experimental MR displacement data: initial experience with an overlapping subzone finite element inversion process“. In: *Medical Physics* 27 (2000), S. 101–107.
- [58] C. L. Walker, F. S. Foster und D. B. Plewes. „Magnetic resonance imaging of ultrasonic fields“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 24 (1998), S. 137–142.
- [59] T. Wu u. a. „MR imaging of shear waves generated by focused ultrasound“. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 43 (2000), S. 111–115.
- [60] D. B. Plewes u. a. „Visualizing tissue compliance with MR imaging“. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 5 (1995), S. 733–738.
- [61] R. Muthupillai u. a. „Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves“. In: *Science* 269 (1995), S. 1854–1857.
- [62] T. L. Chenevert u. a. „Elasticity reconstructive imaging by means of stimulated echo MRI“. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 39 (1998), S. 482–490.
- [63] D. B. Plewes u. a. „Visualization and quantification of breast cancer biomechanical properties with magnetic resonance elastography“. In: *Physics in Medicine & Biology* 45 (2000), S. 1591–1610.
- [64] J. Bishop u. a. „Magnetic resonance imaging of shear wave propagation in excised tissue“. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 8 (1998), S. 1257–1265.
- [65] R. Sinkus u. a. „High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection“. In: *Physics in Medicine & Biology* 45 (2000), S. 1649–1664.



- [66] A. L. McKnight u. a. „MR elastography of breast cancer: preliminary results“. In: *American Journal of Roentgenology* 178 (2002), S. 1411–1417.
- [67] M. Tanter u. a. „L'élastographie par ultrasons ou résonance magnétique : de nouveaux outils de diagnostic en cancérologie“. In: *Médecine Nucléaire* 31 (2007), S. 132–141.
- [68] M. Fatemi und J. F. Greenleaf. „Ultrasound-stimulated vibro-acoustic spectrography“. In: *Science* 280 (1998), S. 82–85.
- [69] M. Fatemi und J. F. Greenleaf. „Vibro-acoustography: An imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission“. In: *Proceedings of the National Academic Society of the USA* 96 (1999), S. 6603–6608.
- [70] M. Fatemi u. a. „Vibro-acoustic tissue mammography“. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 21 (2002), S. 1–8.
- [71] A. Alizad, L. E. Wold und J. F. Greenleaf. „Performance of vibro-acoustography in detecting microcalcifications in excised human breast tissue: a study of 74 tissue samples“. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 23 (2004), S. 307–312.
- [72] *Das Krautkrämer Ultraschall-Taschenbuch*. Krautkrämer GmbH & Co., 4. deutsche Auflage 1998.
- [73] J. C. Bamber. *Physical Principles of Medical Ultrasonics*. Hrsg. von C. R. Hill, J. C. Bamber und G. R. "ter Haar". John Wiley & Sons, Ltd, 2004.
- [74] W. Nyborg. *Physical Acoustics*. Hrsg. von W. Mason. Bd. IIB. Academic Press, New York, 1965, S. 265–331.
- [75] R. J. Brook, Hrsg. *Advanced Ceramic Materials*. Pergamon Press, 1991.
- [76] B. Jaffe, W. R. Cook Jr. und H. Jaffe. *Piezoelectric Ceramics*. Academic Press, 1971.
- [77] J. Mende. „<sup>1</sup>H-NMR & Resonanter Ultraschall in einem Kolloid aus Pb(Ti,Zr)O<sub>3</sub>“. Diplomarbeit. Universität Bonn, 2008.
- [78] E. Fukushima und S. B. W. Roeder. *Experimental Pulse NMR*. Addison-Wesley Publishing Company, 1981.
- [79] A. Abragam. *Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford Science Publications, 1989.
- [80] W. Demtröder. *Experimentalphysik 4*. Springer, 1998.
- [81] J. Kowalewski und L. Mäler. *Nuclear Spin Relaxation in Liquids: Theory, Experiments, and Applications*. Taylor & Francis, 2006.
- [82] D. Suter. *Magnetische Resonanz, 3.1 Evolution*. Vorlesungsskript. 2005.
- [83] F. Bloch. „Nuclear Induction“. In: *Physical Review* 70 (1946), S. 460–474.
- [84] M. T. Vlaardingerbroek und J. A. Boer. *Magnetic Resonance Imaging*. Springer, 1999.
- [85] M. A. Bernstein, K. F. King und X. J. Zhou. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier Academic Press, 2004.
- [86] H. Gudbjartsson u. a. „Line scan diffusion imaging“. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 36 (1996), S. 509–519.

- [87] *Medizinische elektrische Geräte Teil 2-37: Besondere Festlegung für die Sicherheit von Ultraschall-Geräten für die medizinische Diagnose und Überwachung*. CENELEC - Europäisches Komitee für Elektrotechnische Normung,
- [88] M. Curley. „Soft tissue temperature rise caused by scanned diagnostic us“. In: *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 40 (1993), S. 59–66.
- [89] *Guidance for Industry and FDA Staff: Information for Manufacturers Seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers*. Food und Drug Administration,
- [90] H. Morneburg, Hrsg. *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. Publicis MCD Verlag, Erlangen, 1995.
- [91] E. O. Stejskal und J. E. Tanner. „Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient“. In: *Journal of Chemical Physics* 42 (1965), S. 288–292.
- [92] T. J. Hall u. a. „Phantom materials for elastography“. In: *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 44 (1997), S. 1355–1365.
- [93] E. E. Konofagou und K. Hynynen. „Localized harmonic motion imaging: theory, simulations and experiments“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 29 (2003), S. 1405–1413.
- [94] S. Obenauer u. a. „Digitale Vollfeldmammographie: Phantomstudie zur Detektion von Mikrokalk“. In: *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* 172 (2000), S. 646–650.
- [95] J. Schindler. „Schallstrahlungskraftkontrast in Magnet-Resonanz Aufnahmen - Detektion von Mikrokalk“. Diplomarbeit. Universität Bonn, 2010.
- [96] A.-L. Kofahl. „FEM-Simulationen von Ultraschall-induzierten Gewebeverschiebungen“. Diplomarbeit. Universität Bonn, 2009.
- [97] F. L. Lizzi u. a. „Radiation-force technique to monitor lesions during ultrasonic therapy“. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 29 (2003), S. 1593–1605.
- [98] G. T. Clement. „Perspectives in clinical uses of high-intensity focused ultrasound“. In: *Ultrasonics* 42 (2004), S. 1087–1093.