
SCHALLSTRAHLUNGSKONTRAST IN MR-PHASENBILDERN

-

METHODE ZUR DARSTELLUNG VON ELASTIZITÄTS-,
SCHALLDÄMPFUNGS- UND SCHALLIMPEDANZÄNDERUNGEN

Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von
Marcus Radicke
aus
Wesel

Bonn 2009

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

- 1. Gutachter: Prof. Dr. K. Maier
- 2. Gutachter: Prof. Dr. K. Lehnertz

Tag der Promotion: 18. Dezember 2009

Erscheinungsjahr 2010

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Theorie	7
2.1	Ultraschall	7
2.1.1	Piezoelektrische Bauteile	7
2.1.2	Grundlagen des Ultraschalls	9
2.1.3	Die Schallgeschwindigkeit	11
2.1.4	Energieverluste der Schallwelle	11
2.1.5	Die Schallstrahlungskraft	12
2.1.6	Schallfeld & Schallfokussierung	13
2.1.7	Schallhindernisse	14
2.1.8	Gefahren & Gewebeschädigung durch Ultraschall	15
2.2	Kernspintomographie	17
2.2.1	Die Kernspinresonanz	17
2.2.2	Die Tomographie	21
2.2.3	Bildkontraste & Spin-Echo-Sequenz	24
2.2.4	Der Kernspintomograph	28
2.2.5	Der k-Raum	29
2.3	Etablierte Methoden in der Brustkrebsdiagnostik	30
2.3.1	Mammographie	30
2.3.2	Ultraschalldiagnostik	31
2.3.3	Magnetresonanztomographie	31
3	Methoden & Messaufbauten	33
3.1	Die Schallstrahlungskraft als Kontrastgeber in der MRT	33
3.1.1	Teilchenauslenkung als Parameter	33
3.1.2	Messung der Teilchenauslenkung	34
3.1.3	MRT-Sequenzen	34
3.2	Vermessung von Ultraschallfeldern	38
3.2.1	Messungen mit einem Hydrophon	38
3.2.2	Messungen mit einer Wärmebildkamera	39

3.3	Messaufbau	42
3.3.1	Aufbau der verwendeten Ultraschall-Emitter	42
3.3.2	Messaufbau 1	43
3.3.3	Messaufbau 2	43
3.3.4	Synchronisation bzw. Ultraschallsteuerung	44
3.3.5	Elektrische Anpassung und Schutz des US-Emitters	46
3.3.6	Störreduktion - die stromkompensierte Drossel	47
3.3.7	Messphantome	48
3.4	Simulationen	49
3.5	Prinzip der Auswertung	51
4	Ergebnisse	53
4.1	Das Schallfeld	53
4.1.1	Vermessung des US-Feldes mit einem Hydrophon	53
4.1.2	Vermessung des US-Feldes mit einer Wärmebildkamera	57
4.2	Berechnung des mechanischen & thermischen Index	58
4.3	Darstellung von Schallimpedanzunterschieden	58
4.3.1	Glasplatte in Wasser	58
4.3.2	Glasplatte in Agar-Agar	60
4.4	Überwindung von Schallimpedanzhindernissen	61
4.5	Die Randbedingungen (Messaufbau 2)	61
4.6	Einstellung des Schallfokus	62
4.7	Die MR-Sequenzen	64
4.8	Schallabsorption & elastische Eigenschaften als Bildkontrast	65
4.8.1	Agar-Agar-Phantom mit Einschlüssen	65
4.8.2	Brustphantom I	66
4.8.3	Brustphantom II	67
5	Diskussion	71
5.1	Schallmessung	71
5.2	MR-Sequenzen	72
5.3	Schallkennimpedanzunterschiede	72
5.4	Überwindung von Schallkennimpedanzhindernissen	73
5.5	Randbedingungen bei den Messungen an den Brustphantomen	73
5.6	Schallabsorption und elastische Eigenschaften als Bildkontrast	74
5.7	Aspekte der dargestellten Methode	75
6	Anhang	77
7	Zusammenfassung	79

Abkürzungen

ARFI: Acoustic Radiation Force Imaging

BLADE: Siemens spezifischer Name für eine propellerförmige K-Raum-Abtastung

FDA: Federal Drug Administration

FID: Free Induction Decay

Gradient: magnetischer Feldgradient

G: Amplitude des magnetischen Feldgradienten

HF: Hochfrequenz

I: Ultraschallintensität

MI: Mechanischer Index

MR: Magnetresonanz

MRT: Magnetresonanztomographie

NMR: Nuclear Magnetic Resonance

SE: Spin-Echo

TE: Echozeit

TI: Thermischer Index

TIS: Thermischer Index für Weichteilgewebe

TR: Repetitionszeit

tse: Turbo-Spin-Echo

T_G: Länge des magnetischen Feldgradienten

US: Ultraschall

1 Einleitung

Seit Menschengedenken wird versucht, Krankheiten zu verstehen und verschiedenste Heilungsmethoden zu finden. Die Krankheiten wurden früher ausschließlich an auftretenden Symptomen erkannt und es wurde versucht, diese Symptome zu behandeln. In der Spätantike wurde die Heilung vor allem in der arabischen Welt zu einer Wissenschaft entwickelt, und es wurden mehr und mehr nicht nur die Krankheitssymptome behandelt, sondern auch der Ursprung der Krankheiten erforscht. Heutzutage weiß man, dass es Krankheiten gibt, bei denen vor allem die frühzeitige Behandlung (vor den eigentlichen Symptomen) eine Heilungschance oder eine Verzögerung beim Verlauf der Krankheit verspricht (vgl. Literatur z.B. über Borreliose). Vorsorgeuntersuchungen sind jedoch auch in der Kritik (vgl. insbesondere Mammographiescreening), da dem Nutzen dieser Untersuchungen zum Teil Strahlenbelastungen und falsch-positive Befunde, die wiederum unnötige Operationen, Folgeuntersuchungen und psychische Beeinträchtigungen der Patienten hervorrufen können, gegenüberstehen. Dies sind Gründe, aus denen heutzutage intensiv an verbesserten und neuartigen Methoden für die medizinische Diagnostik geforscht wird.

Das systematische Abtasten der Körperoberfläche ist das wahrscheinlich älteste Hilfsmittel in der Diagnostik und wird heutzutage unter dem Begriff Palpation immer noch regelmäßig und erfolgreich - z.B. in der Orthopädie oder Brustkrebsvorsorge - eingesetzt. Die mit dieser Methode detektierbaren mechanischen Gewebeveränderungen basieren jedoch auf dem subjektiven Eindruck des Untersuchers und können zudem nur oberflächennah ertastet werden. Ein Teil der medizinischen Forschung versucht mit verschiedensten Ansätzen eine bildliche und objektive Darstellung der mechanischen Eigenschaften (insbesondere der elastischen Eigenschaften) des Gewebes zu erzeugen.

In den meisten Veröffentlichungen in diesem Forschungsbereich werden Techniken benutzt, die unter dem Oberbegriff Elastographie zusammengefasst werden können. Hierbei wird eine Schallwelle in das zu untersuchende Medium, typischerweise mit einer Frequenz zwischen 1 Hz und 500 Hz, eingekoppelt. Die Schallwelle führt zu einer periodischen Scherschwingung der Teilchen innerhalb des Gewebes. Eine Kernspintomographiesequenz, bei der magnetische Feldgradienten synchron zur Schallfrequenz geschaltet werden, ermöglicht die indirekte Darstellung der Gewebeauslenkung zu einem bestimmten Zeitpunkt. In den in aktuellen Veröffentlichungen vorgestellten Experimenten werden typischerweise vier Kernspinaufnahmen jeweils mit einem Zeitversatz gemessen und diese als Bildsequenz hintereinander abgespielt. Der Betrachter kann auf dieser Bildsequenz - im Idealfall - eine laufende Welle erkennen. Die Schallgeschwindigkeit der Scherwelle ist abhängig von den elastischen Eigenschaften des Ausbreitungsmediums, so dass aufgrund von Unterschieden in der Wellenlänge der dargestellten Welle mechanische Gewebeänderungen detektiert werden können. Probleme gibt es bei dieser Methode zurzeit noch vor allem wegen mäßiger Bildqualität, Schallreflexionen im Körper, die zu Überlagerungen der Wellen führen,

sowie wegen der im Vergleich zu anderen diagnostischen Methoden geringeren Auflösung. Detaillierte Informationen über die Elastographie sowie Messergebnisse sind z.B. bei Ophir et al (1993); Muthupillai et al (1995); Chenevert et al (1998); Wu et al (2000) und Le et al (2007) zu finden.

Eine andere sehr aussichtsreiche Methode wird in der Literatur unter dem Begriff Acoustic Radiation Force Imaging (ARFI) beschrieben. Hierbei wird ebenso wie bei der Elastographie eine Schallwelle in das zu untersuchende Medium eingekoppelt. Bei der ARFI-Methode werden jedoch Schallpulse mit einer Frequenz von einigen MHz benutzt (Ultraschallpulse). Diese Ultraschallpulse werden aufgrund ihrer Frequenz in Gewebe stärker gedämpft, so dass die durch Schallwellen erzeugte Schallstrahlungskraft - die proportional zum Absorptionskoeffizienten des Schallausbreitungsmediums ist - stärker ins Gewicht fällt. Die Schallstrahlungskraft wirkt auf die Volumenelemente innerhalb des Schallstrahls in Schallausbreitungsrichtung. Bei 0,6 ms langen Schallpulsen und einer Schallintensität von 1000 W/cm^2 können Gewebeauslenkungen im Bereich von 10^{-5} m innerhalb des Schallstrahls erreicht werden (vgl. Nightingale et al, 2001). Die Gewebeauslenkung ist abhängig von den viskosen/elastischen Eigenschaften des Gewebes, der Schallstrahlungskraft und der Pulslänge. Detektiert wird die Gewebeauslenkung anhand von Ultraschall-Kurzpulsen, die direkt nach dem Abschalten der gewebeauslenkenden Ultraschallpulse anhand von Schallreflexionen und Schalllaufzeitmessungen die Gewebeverschiebung messen. Nähere Informationen und Messergebnisse dieser Methode können z.B. bei Nightingale et al (2001, 2006) und Lizzi et al (2003) gefunden werden.

Die in dieser Arbeit beschriebene Methode ähnelt der ARFI-Methode, wurde jedoch unabhängig von dieser entwickelt (European Patent 07856185.9-2319). Genau wie bei der ARFI-Methode wird eine Gewebeauslenkung durch die Schallstrahlungskraft erzeugt. Hierzu werden jedoch längere US-Pulse (ca. 20 ms) mit viel geringerer Ultraschallintensität (ca. $1\text{-}30 \text{ W/cm}^2$) und einer geringeren Schallfokussierung benutzt. Der Quotient aus dem Durchmesser des Schallemiters und der Fokusslänge beträgt bei verschiedenen ARFI-Realisierungen typischerweise 1,3 (vgl. Nightingale et al, 2001, 2006), wohingegen er bei den in dieser Arbeit benutzten US-Emittern circa 0,25 beträgt. Die deutlich geringere Schallfokussierung führt zu einem homogeneren Schallfeld, so dass ein größeres Messfeld benutzt werden kann. Die hier eingesetzten Schallintensitäten führen zudem zu einer vernachlässigbaren Wahrscheinlichkeit von mechanischen Zellschädigungen (vgl. Abschnitt 2.1.8). Zur Visualisierung und Messung der Gewebeauslenkung wurde für diese Methode eine Kernspintomographiesequenz entwickelt. Zu beachten ist, dass bei dieser Methode nicht wie in der Elastographie eine sich bewegende Welle aufgenommen werden muss, sondern eine Gewebeauslenkung, deren Richtung gleichbleibt. Diese Tatsache sowie die im Vergleich zur Elastographie größere Teilchenauslenkung ermöglicht einfachere Bildaufnahmetechniken, die zu einer besseren Bildqualität bei gleichzeitig geringerer elektromagnetischer Strahlenbelastung führen.

In dieser Arbeit werden Messungen präsentiert, die am Beispiel der Mammadiagnostik die Möglichkeiten und die Relevanz dieser neuartigen Methode zeigen. Desweiteren wurde bei den Versuchen darauf Wert gelegt, dass diese Methode - nach heutigem Kenntnisstand - völlig unbedenklich für den Einsatz am Menschen ist: Alle Richt- und Grenzwerte für den Einsatz von Ultraschall und Kernspintomographie wurden bei den Messungen deutlich unterschritten.

2 Theorie

Beginnend mit den physikalischen Eigenschaften einer Schallwelle (Abschnitt 2.1) über die Funktionsweise der Magnetresonanztomographie (Abschnitt 2.2) bis zu den aktuellen Standardmethoden in der Brustkrebsdiagnostik (Abschnitt 2.3) werden in diesem Kapitel die Grundlagen für das Verständnis dieser Arbeit gelegt.

2.1 Ultraschall

Ultraschall ist eine Bezeichnung für eine Schallwelle, deren Schallfrequenz sich im Bereich zwischen 20 kHz und 1 GHz befindet. Erzeugt werden technisch genutzte Ultraschallwellen hauptsächlich durch Kristalle oder Keramiken unter Ausnutzung des Piezoeffekts.

2.1.1 Piezoelektrische Bauteile

Ende des 19. Jahrhunderts wurde der Piezoeffekt an Quarzkristallen entdeckt (vgl. Curie and Curie, 1880). In den vielfältigen Anwendungen des Piezoeffekts, z.B. in der Automobilindustrie oder im Bereich der Ultraschallerzeugung, werden heutzutage hauptsächlich piezoelektrische Keramiken genutzt.

Der Piezoeffekt

Der Ursprung des Piezoeffekts liegt in einer Asymmetrie des Kristallaufbaus: Piezoelektrische Materialien besitzen mindestens eine polare Achse. Diese Achse hat folgende Eigenschaft: Wird die Kristallstruktur an einer beliebigen zur Achse senkrechten Linie um 180° gedreht, so ist das Ergebnis nicht deckungsgleich zur ursprünglichen Struktur. Dies hat zur Folge, dass sich bei Längenänderungen (z.B. zusammendrücken) längs dieser Achse die positiven und negativen Ladungsschwerpunkte gegeneinander verschieben (Abbildung 2.1). Ein Dipolmoment kann somit entlang dieser Achse erzeugt werden. Auch der inverse Effekt existiert: Das Anlegen einer Spannung entlang der polaren Kristallachse führt zu einer Längenänderung des Kristalls (inverser Piezoeffekt).

Piezoelektrische Keramiken

Eine piezoelektrische Keramik besteht aus einer Vielzahl von Kristalliten (Domänen), die zur Gruppe der Ferroelektrika¹ gehören. Das bedeutet, die Domänen sind piezoelektrisch und besitzen unterhalb der Curietemperatur ein elektrisches Dipolmoment entlang

¹Ferroelektrische Materialien bilden eine Untergruppe der piezoelektrischen Materialien.

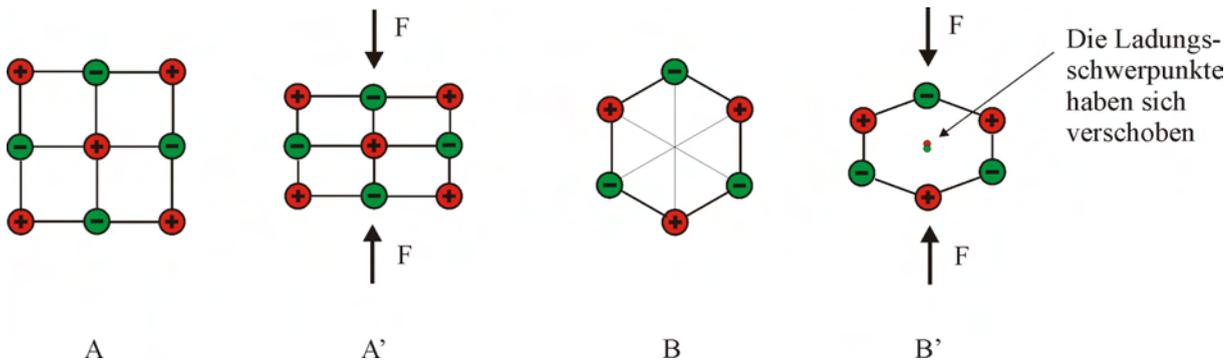


Abbildung 2.1: Darstellung eines Gitters mit und ohne piezoelektrischem Effekt. Beim Übergang von A zu A' ändert sich die Lage des positiven und negativen Ladungszentrums nicht, es ist keine Spannung messbar. Beim Übergang von B zu B' verschieben sich die Ladungsschwerpunkte der positiven und negativen Ladungen gegeneinander. In B' herrscht zwischen der Ober- und Unterseite der Gitterzelle eine Spannung.

einer polaren Achse. Mechanische Deformation entlang dieser Achse verstärkt bzw. verringert diese elektrische Polarisation. Typischerweise werden Mischkristalle aus Bleizirkonat ($PbZrO_3$) und Bleititanat ($PbTiO_3$) verwendet. Diese werden gemischt, kalziniert, gemahlen, plastifiziert, getrocknet, geformt und schließlich bei $1000 - 1300\text{ }^\circ\text{C}$ gesintert (vgl. Ceramtec, 2007). Nach dem Sintern sind die einzelnen Domänen statistisch orientiert. Wird die Keramik über die Curietemperatur erhitzt, so ist die Dipolorientierung der einzelnen Domänen beweglich und es kann - durch Anlegen einer elektrischen Spannung - eine Domänenausrichtung und somit eine makroskopische Polarisation erzeugt werden. Wird die Spannung so lange aufrechterhalten bis die Temperatur signifikant unter die Curietemperatur gesunken ist, so bleiben die meisten Domänen in Feldrichtung polarisiert (vgl. Kuttruff, 1988).

Um die Piezokeramik im normalen Betrieb nicht zu depolarisieren, sollte die Betriebstemperatur nicht höher als die halbe Curietemperatur der Keramik sein. Zu hohe Ansteuerspannungen entgegen der Polarisationsrichtung sowie übermäßiger Druck auf die Piezokeramik können ebenfalls die Polarisation zerstören und damit die Piezokeramik unbrauchbar machen (vgl. Ceramtec, 2007).

Wird an die Piezokeramik eine Wechselspannung angelegt, so ändert sich die Abmessung der Keramik periodisch. Aufgrund der beteiligten Steifigkeiten und der Massen treten geometrische Resonanzfrequenzen des Bauteils auf. Bei diesen Resonanzen steigt die Schwingungsamplitude stark an. Für das Schwingungsverhalten nahe der Resonanz lässt sich für eine Piezokeramik ein Ersatzschaltbild zeichnen (Abbildung 2.2), wobei der Serienschwingkreis (C_1, L_1) die mechanische Resonanz der Keramik und der Parallelschwingkreis (L_1, C_2) die elektrische Resonanz simuliert. Der Widerstand R_1 beschreibt die elektrischen Verluste in der Keramik.

In Abbildung 2.3 ist der Wechselstromwiderstand Z einer Piezokeramik in Abhängigkeit von der Frequenz dargestellt. Näherungsweise ergibt sich die Serienresonanzfrequenz f_s bei dem Impedanzminimum und die Parallelresonanzfrequenz bei dem Impedanzmaximum. Steuert man die Piezokeramik in seiner Serienresonanzfrequenz an, so wird dessen Leistungsaufnahme und Schwingungsamplitude maximal (vgl. Ceramtec, 2007).

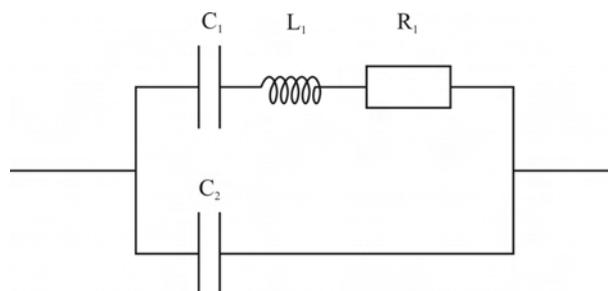


Abbildung 2.2: Ersatzschaltbild einer Piezokeramik. Der Kondensator C_1 beschreibt den Reziprokwert der Federsteifigkeit der Keramik, der Kondensator C_2 entspricht der dielektrischen Kapazität, die Spule beschreibt die träge Masse und der Widerstand entspricht den inneren Verlusten der Piezokeramik.

2.1.2 Grundlagen des Ultraschalls

Die Ausbreitung einer periodischen Teilchenauslenkung wird in einem elastischen Medium als Schallwelle bezeichnet. Diese Ausbreitung erfolgt in Form von Longitudinal- und/oder Transversalwellen. Bei einer longitudinalen Welle schwingen die Teilchen des Ausbreitungsmediums in Ausbreitungsrichtung, wohingegen bei der Transversalwelle die Teilchen senkrecht zur Ausbreitungsrichtung schwingen. Für die vorliegende Arbeit sind Transversalwellen nicht von Bedeutung; die nachfolgenden Definitionen beziehen sich somit auf longitudinale Wellen.

Schallwechseldruck $p(t)$

Der zeitliche Verlauf des Druckes an der Stelle \vec{x} :

$$p(t) = p_0 \cdot e^{i\omega(t - \frac{\vec{x}}{c})} \quad (2.1)$$

- ω : Kreisfrequenz
- c : Schallgeschwindigkeit
- p_0 : maximaler im Medium erzeugter Schalldruck
- t : Zeit

Im Fall von ebenen Wellenfronten ist normalerweise nur die Position von \vec{x} in Schallausbreitungsrichtung interessant, so dass \vec{x} als eindimensional betrachtet und mit x bezeichnet wird.

Schallschnelle $\vec{u}(t)$

Zeitlicher Verlauf der Geschwindigkeit, die ein Teilchen an einem Ort durch die Druckschwankung erfährt:

$$\vec{u}(\vec{x}, t) = \vec{u}_0 e^{i\omega(t - \frac{\vec{x}}{c})} \quad (2.2)$$

- \vec{u}_0 : maximaler Wert der Schallschnelle
- ω , t , \vec{x} , c : siehe Gleichung 2.1

Im Fall von ebenen Wellenfronten wird \vec{u} eindimensional und mit u bezeichnet.

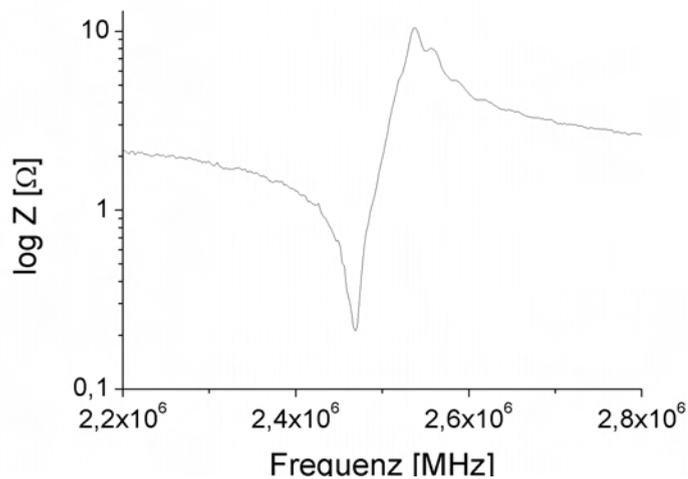


Abbildung 2.3: Dargestellt ist die Impedanz einer Piezokeramik (PI Ceramic GmbH, disk 22885, Lederhose, Deutschland) aufgenommen mit einem Impedanzanalysator (HP Network/Spektrum Analyzer 4195A). Das Minimum der Impedanzkurve entspricht der Serienresonanz von C_1 und L_1 (Abbildung 2.2). In diesem Punkt ist die Leistungsaufnahme und die Schwingungsamplitude der Piezokeramik maximal (mechanische Resonanz). Das Maximum der Impedanzkurve entspricht einer elektrischen Resonanz der Keramik.

Schallintensität \vec{I}

Produkt der Effektivwerte von Schallschnelle und Schallwechseldruck:

$$\vec{I} = \frac{1}{T} \cdot \int_0^T \vec{u}(t) \cdot p(t) dt \quad (2.3)$$

- T: Periodendauer der Schallwelle

Im Fall von ebenen Wellenfronten wird \vec{I} eindimensional und mit I bezeichnet.

Schalleistung P

Die durch eine Fläche A fließende Schallintensität:

$$P = \int_A \vec{I} \cdot d\vec{A} \quad (2.4)$$

Schallkennimpedanz Z

Wellenwiderstand des Ausbreitungsmediums:

$$Z = \frac{p}{u} = \rho \cdot c \quad (2.5)$$

- ρ : Dichte des Ausbreitungsmediums
- c: Schallgeschwindigkeit

Schalldämpfungskoeffizient α [1/cm]

Der Schalldämpfungskoeffizient setzt sich aus der Schallabsorption, der Schallreflexion, der Schallbrechung und der Schallstreuung zusammen. Für menschliches Gewebe wird häufig als Näherung statt dem Schalldämpfungskoeffizienten der akustische Absorptionskoeffizient mit α bezeichnet und äquivalent benutzt (vgl. Abschnitt 2.1.4).

2.1.3 Die Schallgeschwindigkeit

Die Eigenschaften einer Schallwelle werden - mit Ausnahme der Frequenz - durch das Medium, in dem sich die Schallwelle ausbreitet, bestimmt. Die in dem Medium herrschenden elastischen Eigenschaften (Schermodul, Kompressionsmodul) bestimmen zusammen mit der Dichte ρ des Mediums die Schallgeschwindigkeit c (vgl. Sarvazyan and Hill, 2004). Es gilt:

$$c = \sqrt{\frac{E}{\rho}} \quad (2.6)$$

Für Druckwellen in Flüssigkeiten entspricht E dem Kompressionsmodul K , für Scherwellen in isotropen Festkörpern entspricht es dem Schermodul G und bei ebenen Druckwellen in isotropen Festkörpern wird es mit $M = K + 4/3G$ bezeichnet (vgl. Sarvazyan and Hill, 2004).

Das Kompressionsmodul setzt sich zusammen aus einer inter- und einer intramolekularen Kompression. Modelliert wird dies für Flüssigkeiten häufig durch eine Serienschaltung von zwei Federn K_1 und K_2 . Es gilt: $K = (K_1^{-1} + K_2^{-1})^{-1}$.

Für Festkörper und menschliches Gewebe wird dieses Flüssigkeits-Modell erweitert durch eine Feder G parallel zu K (Abbildung 2.4), die das Schermodul modelliert. Messwerte des Kompressions- und Schermoduls von Wasser sowie den wichtigsten Gewebearten sind in Abbildung 2.5 eingetragen.

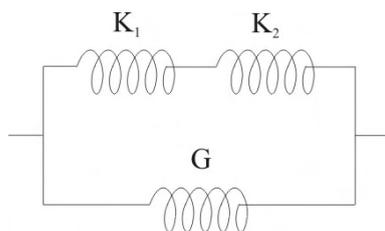


Abbildung 2.4: Gewebemodell zur Berechnung der Schallgeschwindigkeit. K_1 und K_2 symbolisieren die inter- bzw. intramolekulare Kompression des Gewebes. Das Schermodul wird durch die Feder G modelliert (vgl. Sarvazyan and Hill, 2004)

2.1.4 Energieverluste der Schallwelle

In biologischem Gewebe führen Streuung, Reflexion, Brechung und Absorption sowie die Dispersion der Schallwelle zu den Verlusten der Schallenergie entlang des Schallstrahls. Der für diese Arbeit wichtigste und prozentual höchste Verlustfaktor ist hierbei die Absorption (vgl. Bamber, 2004).

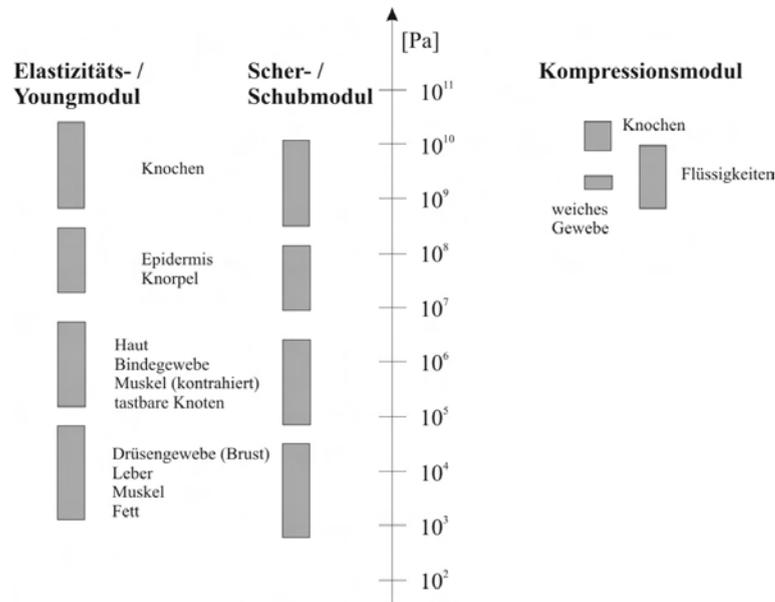


Abbildung 2.5: Dargestellt sind die Bereiche der Messwerte des Elastizitäts-, Scher- und Kompressionsmoduls für verschiedene Gewebearten. Die Daten sind aus der Arbeit von Sarvazyan and Hill (2004) entnommen.

Die Energie der Schallwelle ist zu jeder Zeit in verschiedenen Energieformen (Teilchenbewegung, Molekülschwingungen, strukturelle Energie, Gitterschwingungen, etc.) in dem Medium aufgeteilt. Innerhalb einer Periodendauer wird sie unter den verschiedenen Energieformen ausgetauscht. Diese Übergänge von einer Energieform in eine andere erfolgen nicht instantan, sondern sind von den internen Kopplungsprozessen des Ausbreitungsmediums abhängig, wodurch je nach Medium Phasendifferenzen zwischen der Schallwelle und der Reaktion des Mediums entstehen. Die daraus resultierenden Energieverluste werden in Wärme umgewandelt.

Unter Berücksichtigung der Schalldämpfung ergibt sich für eine ebene Schallwelle:

$$u(x, t) = u_0 e^{-\alpha x} e^{i\omega(t-x/c)} \quad (2.7)$$

2.1.5 Die Schallstrahlungskraft

Die Schallstrahlungskraft ist eine unidirektionale Kraft, die auf absorbierende und streuende Elemente innerhalb des Schallstrahls wirkt. Dieses Phänomen wird durch einen Kraftübertrag der akustischen Welle auf das Ausbreitungsmedium erzeugt. Der Anteil der Absorption wirkt in Schallausbreitungsrichtung und der Anteil der Streuung ist abhängig von dem Streuwinkel. Geht man davon aus, dass die Richtung der Streuung symmetrisch zur Ausbreitungsachse ist, so wirkt die Schallstrahlungskraft in Schallausbreitungsrichtung.

Für eine Kraft, die auf ein Volumenelement wirkt, gilt:

$$F_{gesamt} = \rho \frac{du}{dt} \quad (2.8)$$

mit dem totalen Differenzial $\frac{du}{dt} = \frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x}$ und $u \frac{\partial u}{\partial x} = \frac{1}{2} \frac{\partial u^2}{\partial x}$ folgt:

$$F_{gesamt} = \rho \frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\rho}{2} \frac{\partial u^2}{\partial x} \quad (2.9)$$

Multipliziert man die Kontinuitätsgleichung $\frac{\partial \rho}{\partial t} + \rho \frac{\partial u}{\partial x} + u \frac{\partial \rho}{\partial x} = 0$ mit u und addiert sie zu Gleichung 2.9, so ergibt sich:

$$F_{gesamt} = \frac{\partial(\rho u)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho u^2)}{\partial x} = 0 \quad (2.10)$$

Die zeitliche Mittelung der Kraft führt mit $\rho_0 = \langle \rho \rangle_T$ und $\left\langle \frac{\partial(\rho u)}{\partial t} \right\rangle_T = 0$ zu:

$$F = \rho_0 \left\langle u \frac{\partial u}{\partial x} + u \frac{\partial u}{\partial x} \right\rangle_T \quad (2.11)$$

$$= 2\rho_0 \left\langle u \frac{\partial u}{\partial x} \right\rangle_T \quad (2.12)$$

Setzt man nun für u den Realteil aus Gleichung 2.7 ein, so ergibt sich:

$$F = \rho_0 \cdot \alpha \cdot u_0^2 e^{-2\alpha x} \quad (2.13)$$

Für ebene sinusförmige Wellen gilt $Z \cdot u_0 = p_0$, $Z = c \cdot \rho_0$ und $I = \frac{1}{2} u_0 \cdot p_0 \cdot e^{-2\alpha x}$. Die Schallstrahlungskraft ergibt sich somit zu:

$$F = \frac{2\alpha I}{c} \quad (2.14)$$

2.1.6 Schallfeld & Schallfokussierung

Das Schallfeld eines kreisförmigen US-Emitters berechnet sich gemäß des Huygens'schen Prinzips. Elementarwellen von jedem Punkt der Piezokeramik interferieren miteinander und formen das Schallfeld (Abbildung 2.6).

Im Nahfeld ($x < N$) treten starke Intensitätsschwankungen aufgrund der Interferenzerscheinungen auf. Für die Nahfeldlänge gilt: $N = \frac{D^2}{4\lambda}$ (vgl. Schlengermann, 1998), wobei D der Durchmesser des US-Emitters ist, und λ die Wellenlänge der Schallwelle. Für eine 2.5 MHz Schallwelle in Wasser, die durch einen kreisförmigen US-Emitter mit einem Durchmesser von 50 mm erzeugt wird, ergibt sich somit eine Nahfeldlänge von ca. 1 m. Um den homogenen Teil des Schallfeldes (Fernfeld) näher an den US-Emitter zu bekommen, kann das Schallfeld mit einer Linse fokussiert werden. Der Fokus des Schallfeldes entspricht dann der Nahfeldlänge.

Für eine Linse gilt allgemein (vgl. z.B. Schlengermann, 1998):

$$\frac{1}{f} = (n - 1) \left(\frac{1}{R_1} - \frac{1}{R_2} \right) \quad (2.15)$$

- f : Brennweite
- n : Verhältnis der Schallgeschwindigkeit des Schallausbreitungsmediums zur Schallgeschwindigkeit des Linsenmediums

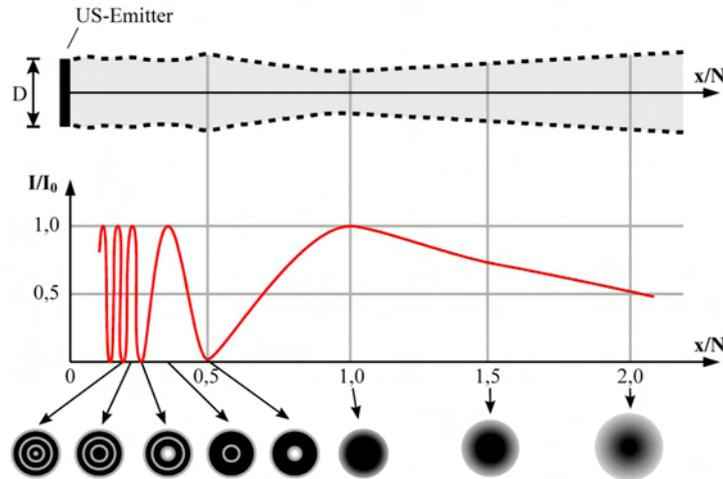


Abbildung 2.6: Schallfeld eines runden US-Emitters. Gemäß des Huygens'schen Prinzips überlagern sich die erzeugten Elementarwellen und formen das Schallfeld. Aufgetragen ist die Breite (20dB Grenzlinie) des Schallfeldes (oben), die Schallintensität in der Mitte des Schallstrahls (vgl. Schlengermann, 1998) sowie ein Querschnitt des Schallfeldes in verschiedenen Abständen zum Schallemitter. Der Abstand vom Schallemitter wird mit x bezeichnet, N ist die Nahfeldlänge, I_0 die maximale Schallintensität und I die Schallintensität.

- R_1, R_2 : Krümmungsradien der Linse

Für eine plankonkave Linse ($R_1 = \infty$) ergibt sich damit:

$$\frac{1}{f} = -(n - 1) \left(\frac{1}{R_2} \right) \quad (2.16)$$

2.1.7 Schallhindernisse

Trifft eine Schallwelle auf eine Grenzfläche, so wird ein Teil der Welle reflektiert und ein anderer Teil transmittiert. Eine Grenzfläche bedeutet hierbei, dass sich an dieser Stelle die Schallausbreitungseigenschaften (Schallkennimpedanz Z) des Mediums ändern.

Trifft eine Schallwelle senkrecht auf eine Grenzfläche, so gilt (vgl. Schlengermann, 1998):

$$\frac{p_r}{p_e} = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \quad (2.17)$$

und

$$\frac{p_d}{p_e} = \frac{2Z_2}{Z_2 + Z_1} \quad (2.18)$$

- p_r : Schallwechseldruck des reflektierten Anteils der Schallwelle
- p_e : Schallwechseldruck der einfallenden Schallwelle
- p_d : Schallwechseldruck des transmittierten Anteils der Schallwelle
- Z_1 : Schallkennimpedanz von Medium 1 (Medium der einfallenden Welle)
- Z_2 : Schallkennimpedanz von Medium 2

Bei einem schrägen Auftreffen der Schallwelle auf eine Grenzfläche gilt für die Ausbreitungsrichtung das Brechungsgesetz von Snellius:

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{c_1}{c_2} \quad (2.19)$$

- α : Einfallswinkel
- β : Transmissionswinkel
- c_1 : Schallgeschwindigkeit in Medium 1 (einfallende Welle)
- c_2 : Schallgeschwindigkeit in Medium 2

2.1.8 Gefahren & Gewebeschädigung durch Ultraschall

Eine Ultraschallwelle kann bei Verwendung von hohen Schallintensitäten und langen Einstrahlzeiten zu Gewebeschädigung und -zerstörung führen. Aktiv genutzt wird diese Eigenschaft in der Krebstherapie (ter Haar, 2001; Kennedy et al, 2003; ter Haar, 2004a)². Einerseits können Schädigungen durch zu hohe Erwärmung des Gewebes entstehen und andererseits durch mechanische Einflüsse wie z.B. Kavitation. In der Literatur wird auf verschiedene Richtwerte verwiesen (Hill et al, 1994; Morneburg, 1995; ter Haar, 2004b; Thrush and Hartshorne, 2007). In dem Buch von Morneburg (Abbildung 2.7) wird die Schädigungsgrenze durch Ultraschall durch die Funktion $I\sqrt{t} = c(f, T)$ angegeben, wobei c schwach von der US-Frequenz abhängt und vielleicht von der Grundtemperatur des Gewebes (Dunn et al, 1975). Andere Richtwerte sind der mechanische und der thermische Index.

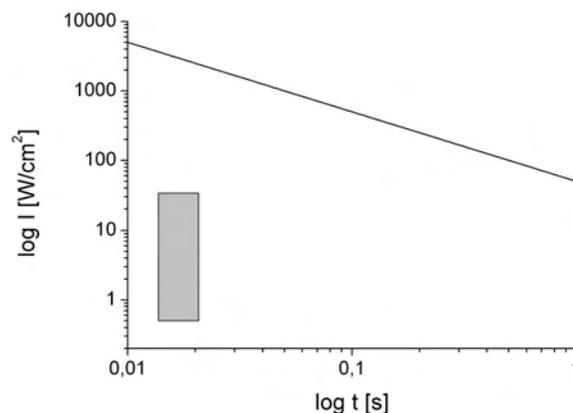


Abbildung 2.7: Schädigungsgrenze für Gewebe durch Ultraschall nach Morneburg (1995). Aufgetragen ist die Schallintensität gegen die Länge des US-Pulses. Der grau markierte Bereich stellt den Bereich dar, in dem sich alle Messungen dieser Arbeit abspielen.

²Vorgeschlagen wurde die Grundidee hierzu von M. von Ardenne (1907 - 1997).

Mechanischer Index

Der mechanische Index ist eine Größe, die als Indikator für die Wahrscheinlichkeit von mechanischen Effekten (z.B. Kavitation) eingeführt wurde. Er ist definiert als:

$$MI = \frac{p_{r\alpha}}{\sqrt{f} \cdot C_{MI}} \quad (2.20)$$

- $C_{MI} = 1 \text{ MPa MHz}^{-1/2}$
- $p_{r\alpha}$: Spitzenwert des Unterdrucks in MPa
- f : Ultraschallfrequenz in MHz

Die amerikanische Regulierungsbehörde „Federal Drug Administration“ (FDA) schreibt als obere Grenze einen Wert von 0,23 bei Augenuntersuchungen und 1,9 bei allen sonstigen Untersuchungen vor. In Europa ist ein Grenzwert nicht definiert.

Weichteilgewebe-Erwärmungsindex (TIS) in nichtabtastenden Modi

Der thermische Index (TI) ist eine Größe, um die mögliche Erwärmung in Gewebe einzuschätzen. Die ursprüngliche Definition lautet:

$$TI = \frac{P}{P_{1^\circ C}} \quad (2.21)$$

wobei P die Ultraschalleistung in W/cm^2 ist und $P_{1^\circ C}$ die Leistung in W/cm^2 , die benötigt wird, um Gewebe um $1^\circ C$ zu erwärmen. In der europäischen Norm (Cenelec, 2001) wird der TI für Weichteilgewebe (TIS) in nichtabtastenden Modi gemäß einer Forschungsarbeit (vgl. Curley, 1993) folgendermaßen berechnet:

$$TIS = \frac{P \cdot f}{C_{TIS2}} \quad (2.22)$$

- $C_{TIS2} = 210 \text{ mW} \cdot \text{MHz}$
- P : Schalleistung in mW
- f : Schallfrequenz in MHz

Mit $P = \langle I \rangle \cdot A$ ergibt sich:

$$TIS = \frac{\langle I \rangle A \cdot f}{C_{TIS2}} \quad (2.23)$$

- $\langle I \rangle$: zeitlicher Mittelwert der Schallintensität im Fokus in W/cm^2
- A : Fokusfläche (als Begrenzung gilt die -20dB Äquipotentiallinie) in cm^2
- f : Schallfrequenz in MHz
- $C_{TIS2} = 210 \text{ mW MHz}$

Die FDA gibt als oberen Grenzwert $TIS = 6$ an und bezeichnet den Bereich $TIS < 2$ als sehr sicher (vgl. ter Haar, 2004a).

2.2 Kernspintomographie

Die Kernspintomographie, häufig auch Magnetresonanztomographie (MRT) genannt, ist ein bildgebendes Verfahren in der medizinischen Diagnostik. Nach heutigem Kenntnisstand und den Erfahrungen von circa $4 \cdot 10^8$ MRT-Aufnahmen wird diese Abbildungsmethode als unbedenklich für den menschlichen Körper angesehen. Die ersten Messungen an kondensierter Materie wurden in der Mitte des letzten Jahrhunderts durchgeführt (vgl. Purcell, 1946; Bloch, 1946). Die Grundlage der MRT ist die Kernspinresonanz (Nuclear Magnetic Resonance (NMR)), die zusammen mit der Tomographie (Ortskodierung) in der Lage ist, zerstörungsfrei Bilder vom Inneren des menschlichen Körpers zu erzeugen.

2.2.1 Die Kernspinresonanz

Atomkerne, die aus einer ungeraden Anzahl von Nukleonen bestehen, besitzen einen Drehimpuls \vec{I} und - wegen ihrer elektrischen Ladung - somit auch ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$. Diese Tatsache wird bei der NMR ausgenutzt. Wird ein statisches magnetisches Feld \vec{B}_0 in z-Richtung angelegt, so tritt eine Wechselwirkung zwischen den magnetischen Momenten der Atomkerne und dem externen Feld \vec{B}_0 auf: In einem bildlichen Modell präzediert hierbei die magnetische Feldachse der Atomkerne um die Achse des externen Feldes (Abbildung 2.8). Die Präzessionsfrequenz ist proportional zu \vec{B}_0 . Es gilt (vgl. Dössel, 2000):

$$\vec{\omega}_0 = \frac{|\vec{\mu}|}{|\vec{I}| \cdot \hbar} \cdot \vec{B}_0 \quad (2.24)$$

- $\vec{\nu}_0 = \frac{\vec{\omega}_0}{2\pi}$: Larmorfrequenz
- \vec{I} : Spin (des Atomkerns)
- $\hbar = h \cdot 2\pi$ Plank'sches Wirkungsquantum

Definiert man $|\vec{\mu}|/(|\vec{I}|\hbar)$ als das gyromagnetische Verhältnis (γ), so erhält man die Larmorgleichung:

$$\vec{\omega}_o = \gamma \cdot \vec{B}_0 \quad (2.25)$$

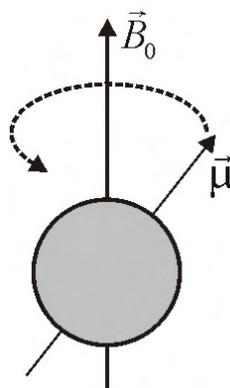


Abbildung 2.8: Kreiselmmodell: Dargestellt ist die Präzession eines Protons um die Achse des magnetischen Feldes \vec{B}_0 .

Aufgrund des Kern-Zeeman-Effekts wird die Energieentartung der Drehimpulszustände aufgehoben. Die Orientierung von \vec{I} und damit auch von $\vec{\mu}$ ist somit in \vec{B}_0 -Feldrichtung quantisiert; es existieren $2I + 1$ mögliche Orientierungen. Für Protonen, die in dieser Arbeit ausschließlicly betrachtet werden, existieren zwei Einstellmöglichkeiten (Abbildung 2.9). Die Besetzungsmöglichkeit mit einer Vektorkomponente von \vec{I} parallel zu \vec{B}_0 ist

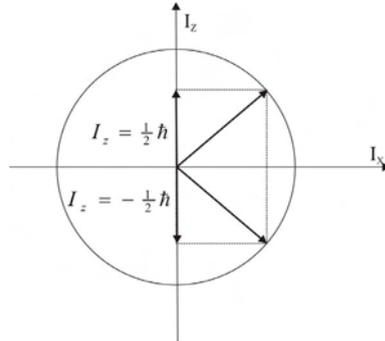


Abbildung 2.9: Richtungsquantisierung des Drehimpulses \vec{I} für einen Spin $\frac{1}{2}$ Kern bei angelegtem statischen Magnetfeld in z-Richtung.

die energetisch günstigere. Die Energiedifferenz der beiden Zustände beträgt (vgl. z.B. Morneburg, 1995):

$$\Delta E = 2 \cdot \vec{\mu} \vec{B}_0. \quad (2.26)$$

Die Besetzungsverteilung der beiden Zustände lässt sich mit der Boltzmannverteilung berechnen:

$$\frac{N^-}{N^+} = e^{\Delta E/kT} = e^{+\gamma \hbar B_0/kT} \quad (2.27)$$

- N^- : Anzahl der Kerne im niedrigeren Energieniveau
- N^+ : Anzahl der Kerne im höheren Energieniveau
- k : Boltzmannkonstante
- T : Temperatur

Bei Raumtemperatur und einem magnetischen Feld von 1 T ergibt sich eine Polarisation im Bereich von 10^{-6} . Die Rauschgrenze für Standard-Empfangsspulen liegt bei circa 10^{18} Protonen, so dass die Gesamtmagnetisierung $\vec{M} = \sum_i \vec{\mu}_i$ von z.B. 1 g Wasser (10^{22} -Protonen) ohne Probleme gemessen werden kann. Die einzelnen magnetischen Momente der jeweiligen Messprobe präzedieren nicht mit gleicher Phase um das externe \vec{B}_0 -Feld, so dass sich in der x-y-Ebene die magnetischen Momente (\vec{M}) in der Summe aufheben. Die Gesamtmagnetisierung ist im Gleichgewichtszustand parallel zu \vec{B}_0 . Manipuliert man die Phasenbeziehung oder die Energieniveaueverteilung der Atomkerne, so verändert man die Richtung und/oder den Betrag von \vec{M} . Die Gesamtmagnetisierung gehorcht, genau wie die einzelnen magnetischen Momente, der Larmorgleichung und präzediert um das externe Feld. Zur Vereinfachung aller weiteren Erklärungen wird ein um die z-Achse rotierendes Koordinatensystem (x' , y' , $z' = z$) definiert, welches sich genau mit der Larmorfrequenz der Protonen bewegt. In diesem Koordinatensystem ist im Gleichgewichtszustand die messbare Gesamtmagnetisierung stationär. Legt man nun ein zusätzliches magnetisches

Feld z.B. in y' -Richtung an, so präzediert die Magnetisierung um dieses Feld; die Magnetisierung kann so aus ihrer B_0 -Gleichgewichtslage ausgelenkt werden (Abbildung 2.10). Die Amplitude dieses magnetischen Feldes und die Länge der Einstrahldauer bestimmen den Winkel, um den die Gesamtmagnetisierung auslenkt wird. Dieses zusätzliche magnetische Feld wird mit \vec{B}_1 bezeichnet und hat im stationären Koordinatensystem die Form $\vec{B}_1(t) = B_1 \sin(\omega_0 t) \cdot \vec{e}_x + B_1 \cdot \cos(\omega_0 t) \cdot \vec{e}_y$. In der Bildgebung wird dieses Feld in Pulsform eingestrahlt und als Hochfrequenz-Puls (HF-Puls) bezeichnet. Der Winkel α , um den dieser die Magnetisierung aus ihrer B_0 -Ruhelage ausgelenkt, spezifiziert den Puls als α -Puls. Berechnet man die Energie der Photonen des B_1 -Feldes, so erhält man den Wert der Energiedifferenz (Gleichung 2.26) der beiden Spinniveaus. Stimmt die Frequenz des \vec{B}_1 -Feldes nicht mit der Larmorfrequenz überein, dann stimmt auch die Photonenergie des B_1 -Feldes nicht mit der Energiedifferenz der Spinniveaus überein; ein Umklappen der Magnetisierung z.B. in die x-y-Ebene ist dann nicht möglich.

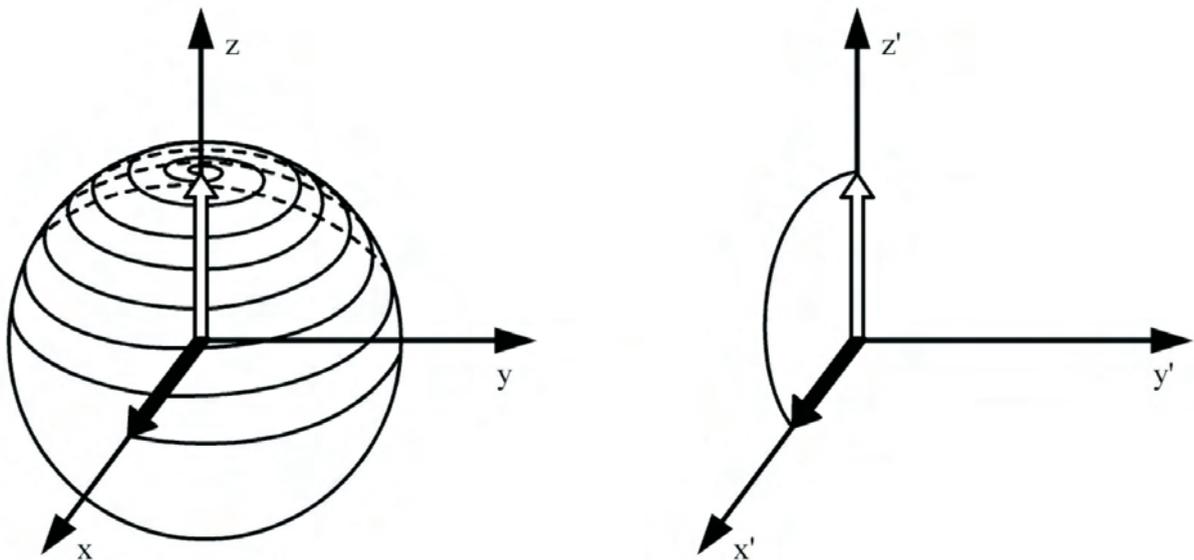


Abbildung 2.10: Dargestellt ist eine Magnetisierungsänderung durch einen 90° -Puls im ortsfesten (links) und im mit $\vec{\omega}_0$ rotierenden Koordinatensystem (rechts).

Relaxation

Wird die Magnetisierung z.B. durch einen 90° -Puls aus ihrer Gleichgewichtslage ausgelenkt, so befindet sie sich in der x-y-Ebene. Der Magnetisierungsvektor kehrt nun nach Abschalten des \vec{B}_1 -Feldes wieder in seine Gleichgewichtslage zurück; dies bezeichnet man als Relaxation. Ein Wiederaufbau des Magnetisierungsvektors in z-Richtung kann nur dadurch zustande kommen, dass Atomkerne ihr Energieniveau wechseln. Die Zeit, die die Magnetisierung braucht, um wieder in die Gleichgewichtslage zu kommen, ist abhängig von der jeweiligen Messprobe. Anhand dieser Zeit lassen sich z.B. verschiedene Gewebe unterscheiden. Es gibt zwei messbare Relaxationen: die Längsrelaxation und die Querrelaxation.

Die Längsrelaxation wird aus historischen Gründen auch Spin-Gitter-Relaxation³ genannt. Sie ist dafür verantwortlich, dass sich die Magnetisierung in z-Richtung wieder vollständig aufbaut. Die Zeitkonstante, mit der dies geschieht, wird T_1 genannt. Es gilt (vgl. Dössel, 2000):

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = \frac{M_z(0) - M_z(t)}{T_1} \quad (2.28)$$

Nach einem 90° -Puls ergibt sich damit für die Längsmagnetisierung:

$$M_z(t) = M_z(0)(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}) \quad (2.29)$$

Die Geschwindigkeit, mit der sich die Magnetisierung wieder in z-Richtung aufbaut, hängt von der Umgebung der Kerne ab. Kerne aus dem energetisch höheren Niveau müssen Energie in Form eines Photons abgeben. Dies kann mittels spontaner oder stimulierter Emission geschehen. Die Wahrscheinlichkeit für eine spontane Emission hängt von der dritten Potenz der Frequenz ab. Bei Larmorfrequenzen im MHz-Bereich ist diese Wahrscheinlichkeit so gering, dass spontane Emission vernachlässigt werden kann. Um einen stimulierten Übergang zu erzeugen, muss der entsprechende Kern Feldfluktuationen im Bereich der Larmorfrequenz ausgesetzt sein. Im Fall von Wasserstoffkernen müssen diese Feldfluktuationen einem sich zeitlich ändernden Magnetfeld entsprechen.

Die Querrelaxation beschreibt Prozesse, die zu einer Dephasierung der magnetischen Momente und somit zu einem Zerfall der Magnetisierung in der x-y-Ebene führen (Abbildung 2.11). Die zugehörige Zeitkonstante wird als T_2' bezeichnet:

$$\frac{dM_{xy}}{dt} = -\frac{M_{xy}}{T_2'} \quad (2.30)$$

Die Geschwindigkeit, mit der die Quermagnetisierung zerfällt, hängt zusätzlich auch von der T_1 -Zeit ab: Die Energieniveauübergänge der Kerne führen, wegen der endlichen Wechselwirkungsdauer, zu einer Dephasierung der magnetischen Momente. Die entsprechende Zeitkonstante, die diesen Effekt berücksichtigt, wird als T_2 bezeichnet:

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{T_2'} + \frac{1}{2T_1} \quad (2.31)$$

Für ein ideal homogenes Feld gilt damit nach einem 90° -Puls:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (2.32)$$

Aufgrund von magnetischen Feldinhomogenitäten variiert die Larmorfrequenz innerhalb der Probe; dies führt zu einer weiteren Dephasierung des Signals. Die Zeitkonstante, die auch diesen Effekt berücksichtigt, wird als T_2^* bezeichnet.

³Die Entdecker der Relaxationszeit waren Festkörperphysiker, die gemäß ihres Faches die Umgebung eines Kerns als Gitter bezeichneten.

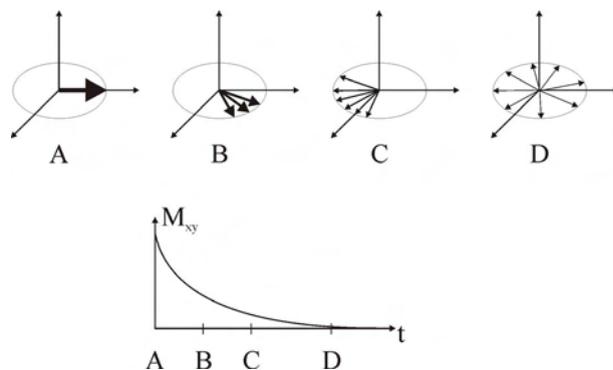


Abbildung 2.11: Dargestellt ist der zeitliche Verlauf der x-y-Magnetisierung als Vektor (oben) sowie als Betrag (unten). Durch die verschiedenen Effekte, die zur Querrelaxation beitragen, geht die Kohärenz verloren, und die Magnetisierung in der x-y-Ebene verschwindet.

Gewebe	T_1 in ms	T_2 in ms	Gewebe	T_1 in ms	T_2 in ms
Muskel	730 ± 130	47 ± 13	Milz	680 ± 190	62 ± 27
Herz	750 ± 120	43 ± 14	Fett	240 ± 70	84 ± 36
Leber	420 ± 90	43 ± 14	Graue Masse	810 ± 140	101 ± 13
Niere	590 ± 160	58 ± 24	Weiße Masse	680 ± 120	92 ± 22
Brusttumor	765 ± 215	94 ± 48			

Tabelle 2.1: Dargestellt sind die T_1 - und T_2 -Zeiten für verschiedene Organe/Gewebearten bei einem B_0 -Feld von 1 T. Durch die Unterschiede in den Relaxationszeiten können verschiedene Gewebearten in der MRT unterschieden werden. Die Daten wurden aus Dössel (2000) & Madsen et al (2003) entnommen.

2.2.2 Die Tomographie

Eine in der x-y-Ebene sensitive Empfangsspule kann den Verlauf der Magnetisierung in dieser Ebene messen. Abbildung 2.12 zeigt ein Beispiel für den Abfall der Magnetisierung nach einem 90° -Puls, einen sogenannten Free Induction Decay (FID). Das empfangene Signal besteht aus der Summe der Signale aus dem gesamten durch das B_1 -Feld angeregten Bereich. Detektiert wird sowohl die Amplitude als auch die Phase des Signals. Ziel der Tomographie ist es, das Signal bzw. die Kerne so zu manipulieren, dass man ortsabhängige Informationen aus dem Messvolumen erhält. Im Folgenden werden drei Methoden vorgestellt, um die drei Raumrichtungen innerhalb des Messvolumens zu kodieren und somit kleine Bereiche der Probe, sogenannte Voxel, räumlich aufzulösen und darzustellen.

Schichtanregung

Die Schichtanregung ist eine Variation der Anregung, bei der statt des gesamten Messvolumens nur eine Schicht des Volumens angeregt wird. Das Messvolumen wird somit in eine Anzahl von Schichten aufgeteilt, die nacheinander gemessen werden.

Das Prinzip der Schichtanregung besteht darin, zusätzlich zu dem \vec{B}_0 -Feld einen magnetischen Feldgradienten z.B. in z-Richtung anzulegen. Mit dem Begriff „magnetischer Feldgradient“ bezeichnet man in der MRT ein zusätzliches magnetisches Feld, welches entlang einer Achsenrichtung das B_0 -Feld linear verstärkt. Dieser Feldgradient bewirkt, dass die

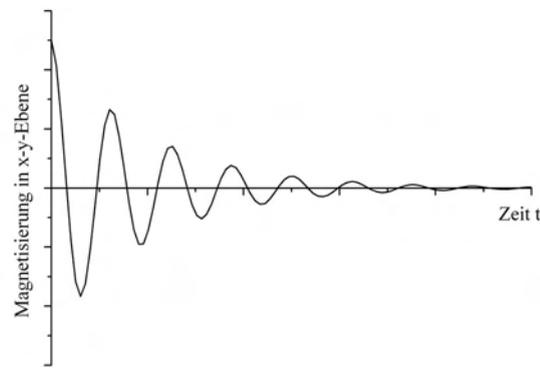


Abbildung 2.12: Dargestellt ist die x-y-Magnetisierung einer Probe nach einem 90° -Puls. Das Signal fällt mit der Zeitkonstante T_2^* ab und wird als Free Induction Decay (FID) bezeichnet.

Präzessionsfrequenz der Kerne abhängig von der Position im Raum ist. Legt man nun ein \vec{B}_1 -Feld an, so wird nur die Schicht angeregt, in der die Larmorfrequenz der Kerne zu dem eingestrahlten Feld passt. Die Linienbreite des HF-Pulses⁴ sowie die Gradientenstärke bestimmen die Dicke der ausgewählten Schicht. Wird das \vec{B}_1 -Feld in Form eines sinc-Pulses⁵ eingestrahlt, so wird eine rechteckige Schicht ausgewählt (vgl. Fouriertheorie z.B. bei Bernstein, 2004; Morneburg, 1995). Durch das Anlegen des Feldgradienten während des HF-Signals existiert in der ausgewählten Schicht eine vom Ort abhängige Phasenverschiebung. Diese kann korrigiert werden, indem nach dem HF-Puls ein negativer und halb so langer Feldgradient eingestrahlt wird, der die Spins wieder rephasiert (vgl. Bernstein, 2004) (Abbildung 2.13).

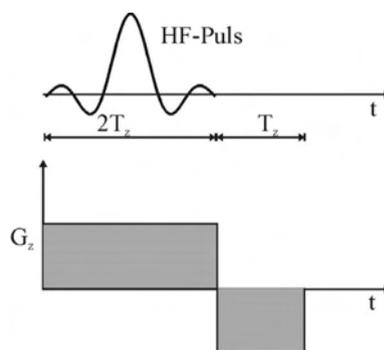


Abbildung 2.13: Dargestellt ist das Prinzip der Schichtselektion. Der Gradient in z-Richtung verändert linear über die Probe das \vec{B}_0 -Feld und somit die Larmorfrequenz der Kerne. Durch das gleichzeitige Einstrahlen eines HF-Pulses wird nur eine Schicht der Probe angeregt. Die Schichtdicke ist u.a. abhängig von der Stärke des Gradienten. Der negative Gradient korrigiert nach der Anregung die Phasenlage der Protonen innerhalb der ausgewählten Schicht.

⁴Hochfrequenz-Pulses

⁵ $\text{sinc}(x) = \frac{\sin(x)}{x}$

Frequenzkodierung

Bei der Frequenzkodierung (Abbildung 2.14) wird ein magnetischer Feldgradient z.B. in x-Richtung während des Signalauslesens angelegt. Die Spins präzedieren dadurch mit unterschiedlichen Frequenzen, abhängig von ihrer x-Position. Die Aufnahme des Signals ergibt ein Frequenzspektrum. Durch Frequenzanalyse kann das Signal in seine Komponenten zerlegt werden, die dann jeweils einer x-Koordinate zugeordnet werden.

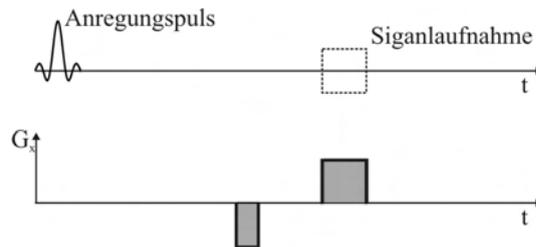


Abbildung 2.14: Prinzip der Frequenzkodierung. Ein magnetischer Feldgradient während der Auslesezeit erzeugt eine ortsabhängige Änderung der Präzessionsfrequenz. Eine Fouriertransformation des Signals ermöglicht eine Ortsrekonstruktion der Signalanteile. Aufgrund der Dephasierungseffekte des Auslesegradienten wird vor der Signalaufnahme ein halb so langer negativer Gradient eingestrahlt, so dass eine Phasenkohärenz in der Mitte des Auslesevorgangs erzeugt wird.

Phasenkodierung

Die Phasenkodierung wird erzeugt, indem zwischen dem Anregungspuls und dem Auslesen des Signals ein zusätzlicher Feldgradient eingestrahlt wird. Wird dieser z.B. in y-Richtung angelegt, so präzedieren die Spins entlang dieser Achse unterschiedlich schnell. Die Phasenänderung nach einem magnetischen Feldgradienten (\vec{G}) mit der Einstrahlzeit T ergibt sich allgemein zu (vgl. Bernstein, 2004):

$$\Delta\varphi(\vec{r}) = \gamma \int_0^T \vec{r} \cdot \vec{G}(\vec{r}, t') dt' \quad (2.33)$$

In diesem Spezialfall ($\vec{G} = G_y = \text{const.}$) vereinfacht sich Formel 2.33 zu

$$\Delta\varphi = \gamma \cdot G_y \cdot y \cdot T \quad (2.34)$$

Für eine Anzahl von N Voxeln muss das Signal der Magnetisierung für N verschiedene Gradientenstärken gemessen werden. Man erhält damit N (komplexe) Signale und N Randbedingungen (Amplitude des magnetischen Feldgradienten). Die tatsächliche Phase und Amplitude der Magnetisierung von jedem einzelnen Voxel kann aus diesem Gleichungssystem berechnet werden. Eine in Sequenzskizzen gebräuchliche Abkürzung der Phasenkodierung ist in Abbildung 2.15 zu finden.

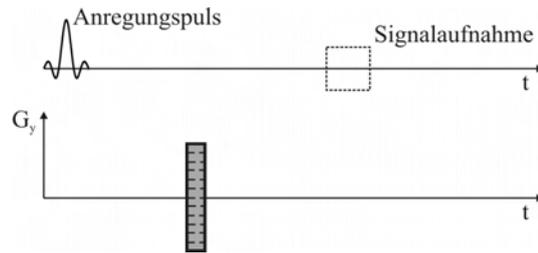


Abbildung 2.15: Bei der Phasenkodierung wird der Gradient für jeden Auslesevorgang in der Stärke verändert. Dargestellt wird dies durch den oben zu sehenden Gradienten mit angedeuteter, variabler Höhe.

Echoerzeugung

Zur Aufnahme der Messdaten wird im Normalfall nicht das FID, sondern ein sogenanntes Echo benutzt. Die Erzeugung eines solchen Echos wird im Folgenden anhand der Spin-Echo-Sequenz (SE-Sequenz) beschrieben.

Nach einem 90° -Anregungspuls befindet sich die Magnetisierung in der x-y-Ebene; das von der Empfangsspule detektierte Signal zerfällt mit der Zeitkonstante T_2^* . Die Einstrahlung eines 180° -Pulses (Refokussierungspuls) führt zu einer Drehung der Spins⁶ um 180° um eine Achse innerhalb der x-y-Ebene (Abbildung 2.16). Dies bedeutet, dass Spins, die aufgrund lokaler Feldinhomogenitäten z.B. zu schnell präzedieren, um den daraus resultierenden Phasenunterschied hinter das Hauptfeld des Spinensembles gespiegelt werden. Da diese Spins nach dem Refokussierungspuls immer noch schneller als das Hauptfeld sind, werden sie ihren Phasenrückstand aufholen, und es kommt zu einer Refokussierung des Signals. Diese Refokussierung wird als Echo bezeichnet und für die Bildrekonstruktion von der Empfangsspule detektiert. Bezeichnet man die Mitte des Anregungspulses als $t = 0$ und die Mitte des Refokussierungspulses als $t = TE/2$, so entsteht die Maximalamplitude des Echos zur Zeit $t = TE$ (Abbildung 2.16). Das zu messende Signal fällt damit zwischen Anregungspuls und Signalaufnahme nicht mit T_2^* sondern nur mit T_2 ab.

2.2.3 Bildkontraste & Spin-Echo-Sequenz

In der medizinischen Diagnostik können mittels Tomographeneinstellungen unterschiedliche Bildkontraste mit verschiedenen Wichtungen eingestellt werden. Am Beispiel der Spin-Echo-Sequenz (Abbildung 2.17) wird dies im Folgenden erklärt. Grundsätzlich existieren zwei mögliche Bilddarstellungen nach der Signalaufnahme: die in der Diagnostik kaum benutzte Darstellung der Phase der einzelnen Voxel und die sozusagen Standarddarstellung der Amplitude der Voxel-Magnetisierung. Für die Phasendarstellung werden die Phasenlagen ($0-359^\circ$) der einzelnen Voxel als Grauwert ($0-4095$) kodiert, und für die Amplitudendarstellung die Signalamplitude der Voxel. Ein ideales Phasenbild z.B. nach einer Spin-Echo-Sequenz besitzt einen konstanten Grauwert für alle Voxel, die eine messbare Magnetisierung besitzen. Für die Diagnostik ist diese Information weitgehend nutzlos. Bei Veränderung der Aufnahme-Sequenz z.B. durch den Einbau einer Verschiebungswichtung können jedoch anhand der Phasenverschiebungen einzelner Voxel Bewegungen innerhalb

⁶Das Wort Spin wird in diesem Zusammenhang äquivalent zu dem magnetischen Moment der Atomkerne benutzt.

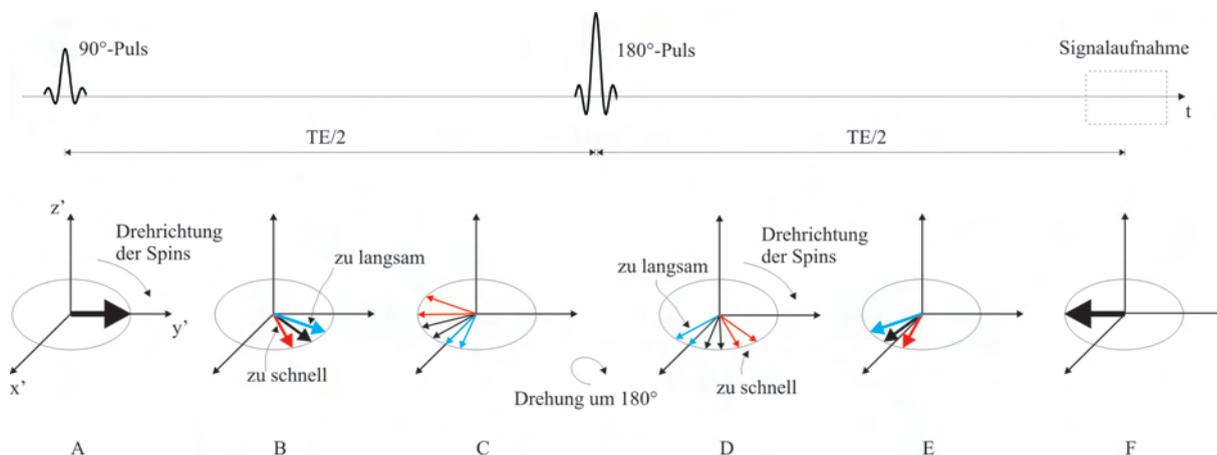


Abbildung 2.16: Prinzip eines Spin-Echos. Durch die lokal unterschiedlichen \vec{B} -Felder präzedieren einige Spins schneller als andere. Die Spins dephasieren (B und C). Strahlt man nun einen 180° -Puls ein, so befinden sich die zu schnell präzedierenden hinter dem Durchschnitt und die zu langsamen vor dem Durchschnitt (D). Die Spins rephasieren, und ein Echosignal entsteht (E und F). Das zu messende Signal fällt damit zwischen Anregungspuls und Signalaufnahme nicht mit T_2^* sondern nur mit T_2 ab.

der Probe detektiert werden (vgl. Kapitel 3.1.2). Für die Amplitudendarstellung der aufgenommenen Signale existieren mehrere Kontrastmöglichkeiten, die je nach diagnostischer Fragestellung gewählt werden können (Abbildung 2.18). Durch Veränderung der T_E - und T_R -Sequenzparameter können die verschiedenen Kontraste ausgewählt werden. Die T_E -Zeit ist die Zeit, die von dem ersten HF-Puls bis zum Echo vergeht. Als T_R -Zeit bezeichnet man die Zeit, die zwischen zwei Anregungspulsen liegt.

T_1 -Wichtung: T_R kurz; T_E kurz

Die Echozeit wird so gewählt, dass $T_E \ll T_2$ ist, dass also die Maximalamplitude des Echos, welche mit T_2 abfällt, nicht signifikant kleiner geworden ist, und damit kein Einfluss der T_2 -Zeit in den Bildern festzustellen ist.

Eine kurze Repetitionszeit bedeutet, dass ein Anregungspuls eingestrahlt wird, obwohl sich die Magnetisierung in z-Richtung noch nicht wieder vollständig aufgebaut hat. Die Größe von M_z hängt von der T_1 -Zeit ab. Durch den Anregungspuls wird nur der schon vorhandene Teil der Grundmagnetisierung angeregt und nur dieser Teil trägt zum Echosignal bei. Das empfangene Signal ist damit abhängig von der T_1 -Zeit.

T_2 -Wichtung: T_R lang; T_E lang

Die Repetitionszeit wird so lang gewählt, dass sich vor jedem Anregungspuls die Magnetisierung in z-Richtung wieder voll aufgebaut hat und somit kein Einfluss der T_1 -Zeit beim Auslesen zu beobachten ist.

Eine lange Echozeit bedeutet, dass sich das Echo während des Auslesens signifikant verkleinert hat, und zwar abhängig von der T_2 -Zeit. Die Bilder sind damit T_2 -gewichtet.

Protonendichte-Wichtung: T_R lang; T_E kurz

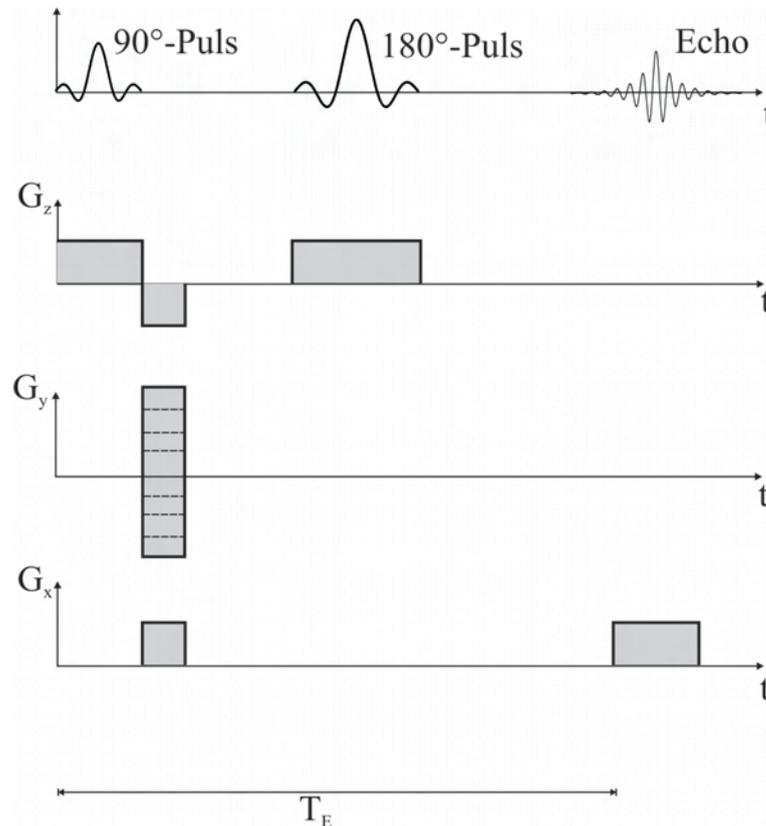


Abbildung 2.17: Skizze der Spin-Echo-Sequenz. Die Gradienten in z-Richtung beschränken die Wirkung des Anregungs- (90° -) und Refokussierungspulses (180° -Puls) auf jeweils eine Schicht, der Gradient in y-Richtung bewirkt eine Phasenkodierung, und in x-Richtung wird mittels eines Gradienten die Frequenzkodierung durchgeführt. Nichtberücksichtigt sind in dieser Skizze die endlichen Anstiegszeiten der Gradienten.

Eine lange Repetitionszeit führt zu keinem nennenswerten Einfluss der T_1 -Zeit auf das Bild.

Eine kurze Echozeit bedeutet, dass auch kein beobachtbarer Einfluss der T_2 -Zeit existiert.

Der einzige Unterschied besteht nunmehr in der Größe der Gleichgewichtsmagnetisierung. Gewebe mit unterschiedlicher Protonenzahldichte sind somit bei dieser Parametereinstellung unterscheidbar.

T_2^* -Wichtung:

Die T_2^* -Wichtung wird durch Gradientenechosequenzen⁷ erzeugt. In der medizinischen Diagnostik ist sie im Vergleich zur T_2 -Zeit nicht besonders beliebt, da in ihr die Information über das Gewebe und die Homogenität des \vec{B} -Feldes vermischt sind.

Wichtung durch Kontrastmittel:

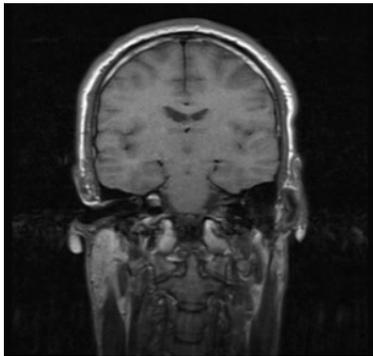
Unabhängig von Tomographeneinstellungen können mittels Kontrastmitteln neue Kontraste erzeugt werden. Die Kontrastmittel haben meist eine paramagnetische

⁷Weitere Informationen und Erklärungen sind z.B. bei Bernstein (2004) zu finden.

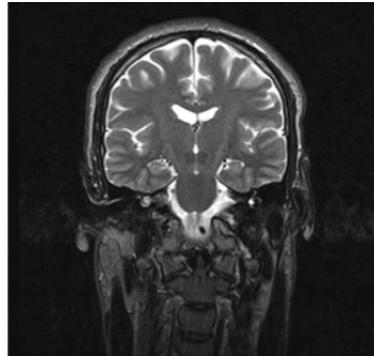
Wirkung und verringern in den Bereichen, in denen sie sich befinden, die T_1 -, T_2 - oder T_2^* -Zeit. Kontrastmittel können auch zu einer Veränderung der Suszeptibilität führen.

Suszeptibilitätswichtung:

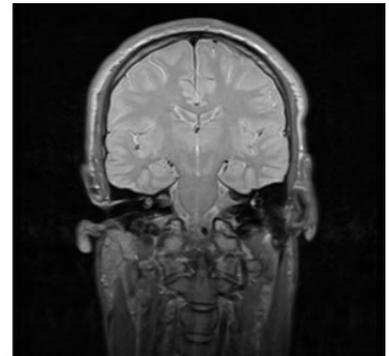
Suszeptibilitätsunterschiede, wie z.B. durch den BOLD-Effekt⁸ verursacht, können auch als Kontrast benutzt werden.



T_1 -Wichtung



T_2 -Wichtung



Protonendichte-Wichtung

Abbildung 2.18: Dargestellt ist der Kopf von Deniz Ulucay gemäß den drei Hauptgewichtungsarten der MRT, aufgenommen mit einer Turbo-Spin-Echo-Sequenz (vgl. Abschnitt 3.1.3).

⁸weitere Informationen z.B. bei Ogawa et al (1990a,b)

2.2.4 Der Kernspintomograph



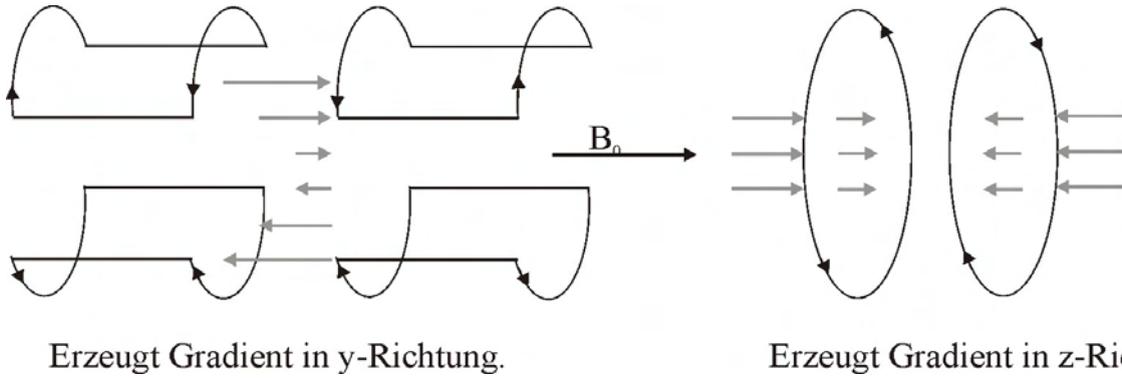
Abbildung 2.19: Foto des hauptsächlich genutzten Siemens MAGNETOM Avanto 1,5T Tomographen mit eingebauter Kopfspule im Forschungszentrum Life&Brain.

Ein Kernspintomograph besteht hauptsächlich aus einem Magneten, einem Gradientensystem, einer Anzahl von Sende- und Empfangsspulen sowie einer Steuereinheit.

Der Magnet hat die Aufgabe, ein möglichst homogenes \vec{B}_0 -Feld zu erzeugen. Für die meisten klinischen Geräte wird ein supraleitender Magnet verwendet. Generell gilt, dass mit steigender Magnetfeldstärke das Signal-zu-Rausch-Verhältnis verbessert wird (vgl. Boltzmannverteilung, Abschnitt 2.2.1). Negativ wirkt sich jedoch aus, dass mit steigender Magnetfeldstärke und somit auch steigender Larmorfrequenz der Skineffekt des menschlichen Körpers verstärkt ins Gewicht fällt und somit die Homogenität des B_1 -Magnetfeldes gestört wird. Hinzu kommt, dass bei steigender Feldstärke Suszeptibilitätsunterschiede innerhalb der Probe zu Bildfehlern führen. Typischerweise werden klinische Tomographen mit einer Feldstärken zwischen 0,5 T und 3 T verwendet. Der homogene Messbereich bei modernen Tomographen ist meistens eine Kugel von circa 45 cm Durchmesser (vgl. Morneburg, 1995).

Das zur Ortskodierung notwendige Gradientensystem erzeugt linear variierende Magnetfelder entlang der drei Raumrichtungen (siehe Abbildung 2.20), wobei die Felder innerhalb von 0,1 bis 1 Millisekunde aufgebaut werden. Die Gradientenspulen sollten einerseits, um kurze Anstiegszeiten zu ermöglichen, eine geringe Induktivität haben und andererseits - aus Kostengründen - einen geringen ohmschen Widerstand besitzen. Der in dieser Arbeit hauptsächlich benutzte Siemens MAGNETOM Avanto 1,5 T Tomograph verwendet eine maximale Gradientenstärke von 45 mT/m und hat eine Anstiegszeit von 0,1 ms (vgl. Siemens, 2003).

Das Hochfrequenzsystem zum Senden der HF-Pulse und zum Empfangen der Signale aus dem Körper muss möglichst so aufgebaut sein, dass sich die Empfangsspule so nah



Erzeugt Gradient in y-Richtung.

Erzeugt Gradient in z-Richtung.

Abbildung 2.20: Dargestellt ist der prinzipielle Aufbau der Gradientenspulen in einem Kernspintomographen. Die Gradienten für die x-Richtung sind vom Typ äquivalent zu denen der y-Richtung, jedoch um 90° gedreht.

wie möglich am zu messenden Bereich befindet. Dies ergibt eine Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (vgl. Morneburg, 1995). Je nach Anforderung werden spezielle Messspulen in den Tomographen eingebaut.

Zur Vermeidung von Wirbelströmen im Tomographen existiert eine aktive Abschirmung. Diese besteht aus einem zusätzlichen Gradientenspulensatz auf einem größeren Radius, der gegensinnig in Serie zu den zugehörigen Feldwicklungen geschaltet ist, um so Flussänderungen im Kälteschild des Tomographen zu minimieren. Eine Hochfrequenzabschirmung sorgt dafür, dass keine Signale von außen die Bildgebung stören und dass möglichst wenig Hochfrequenzstrahlung nach außen dringt (vgl. Siemens, 2003; Morneburg, 1995).

2.2.5 Der k-Raum

In der frühen Entwicklung der MRT wurde erkannt, dass das sich zeitlich verändernde Signal, welches von der präzedierenden Magnetisierung aufgenommen wurde, durch das Verfolgen von Trajektorien in einem 2D- oder 3D-Raum analysiert werden konnte. Dieser Raum ist der fourierkonjugierte Raum des Ortsraums. Der Fouriertransformierten wurde der Name k gegeben.

Das von Tomographen aufgenommene Signal oszilliert mit der Larmorfrequenz. Demoduliert man das aufgenommene Signal - um die Oszillation, welche durch das B_0 -Feld hervorgerufen wird, zu löschen - so erhält man für die transversale Magnetisierung (vgl. Bernstein, 2004):

$$S(t) = \int M_{\perp}(\vec{r}) B_{\perp}(\vec{r}) e^{-i\phi(\vec{r}, t)} d^3r \quad (2.35)$$

wobei M_{\perp} die transversale Magnetisierung darstellt, B_{\perp} ist die räumliche Sensitivitätswichtung der Empfangsspule und $\phi(\vec{r}, t) = \gamma \int_0^t \vec{r} \cdot \vec{G}(t') dt'$ die berechnete Phase (Formel 2.33). Diffusions- und Relaxationsmechanismen wurden in den Formeln vernachlässigt.

Definiert man sich einen Vektor:

$$\vec{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \vec{G}(t') dt' \quad (2.36)$$

der als Einheit den inversen Abstand hat, so spannt dieser den sogenannten k-Raum auf. Mit dieser Definition erhält man:

$$S(t) = \int M_{\perp}(\vec{r})B_{\perp}(\vec{r})e^{-i2\pi\vec{k}(t)\cdot\vec{r}}d^3r \quad (2.37)$$

Das Signal $S(t)$ ist die gewichtete Fourier-Transformation der gewichteten Magnetisierung $M_{\perp}(\vec{r})B_{\perp}(\vec{r})$. Die Funktion $\vec{k}(t)$ ist die fourierkonjugierte Variable von \vec{r} . Zu beachten ist, dass nach jedem Anregungspuls die Zeit t wieder bei 0 beginnt. Im Laufe der Zeit vollführt $S(t)$ einen Weg \vec{k} im k-Raum. Für Atomkerne mit einem positiven γ ist die Bewegungsrichtung die Gleiche wie die Gradientenrichtung. Die Geschwindigkeit der Bewegung des Signals innerhalb des k-Raums wird bestimmt durch die Gradientenamplitude $|\vec{G}(t)|$ und γ (Bernstein, 2004).

2.3 Etablierte Methoden in der Brustkrebsdiagnostik

In der heutigen Mammadiagnostik werden hauptsächlich fünf verschiedene Methoden eingesetzt. Den Anfang einer Untersuchung bildet die manuelle Palpation, bei der der untersuchende Arzt die Mamma manuell abtastet, um strukturelle Veränderungen zu detektieren. Dieses Verfahren eignet sich jedoch nur für relativ große und nah an der Hautoberfläche lokalisierte Verhärtungen. Zur Abklärung und genaueren Untersuchung werden sowohl Ultraschall diagnostik als auch die Mammographie eingesetzt. Nur bei unklarem Verdacht wird z.Zt. eine MR-Aufnahme eingesetzt. Eine Biopsie (Gewebeentnahme) wird als letzte diagnostische Möglichkeit in Betracht gezogen.

2.3.1 Mammographie

Die Mammographie ist ein bildgebendes Röntgenverfahren. Es werden im Normalfall zwei Röntgenbilder aus unterschiedlichen Winkeln (mediolateral oblique & craniocaudal) aufgenommen. Die Energie pro Photon liegt im Bereich von 26-30 keV. Auf den Bildern ist die unterschiedliche Schwächung der Röntgenstrahlen durch die Brust sichtbar. Die mittlere effektive Dosis einer Mammographie (zwei Ebenen) beträgt etwa 0,5 mSv. Die Sensitivität der Mammographie ist je nach Art der Pathologie und der Gewebestruktur unterschiedlich. Literaturangaben schwanken, je nach Wahl der Patientengruppen, zwischen 33 % und ca. 90 % (vgl. Heywang-Köbrunner and Schreer, 1996; McKenna, 1994; Kuhl et al, 2005). Für Frauen mit dichtem Brustgewebe (unter 40 Jahren) ist die Mammographie im Normalfall nicht aussagekräftig, da keine Kontraste zwischen pathologisch und nicht-pathologisch dichtem Brustgewebe darstellbar sind.

Die Wahrscheinlichkeit, dass bei keiner Erkrankung ein negativer Befund festgestellt wird (Spezifität), ist abhängig von der Sensitivität. Je höher die Sensitivität desto geringer die Spezifität. In verschiedenen veröffentlichten Studien schwankt die Rate der falsch-positiven-Befunde zwischen 12 % und 30 % (vgl. Hilz, 2002; Moss et al, 2006). „Werden [jedoch] nicht nur größere und offensichtliche Befunde gesucht, so ist davon auszugehen, dass nur jede 5.-10. mammographisch auffällige Veränderung einem Malignom entspricht“ (Heywang-Köbrunner and Schreer, 1996).

2.3.2 Ultraschalldiagnostik

Die Ultraschalldiagnostik (Sonographie) der Brust arbeitet mit US-Kurzpulsen im Bereich von 7-12 MHz. Der US-Sender schickt ein Strahlenbündel (0,5 bis ca. 4 Wellenlängen) in die Brust und detektiert die Amplituden und die Zeitpunkte der empfangenen rückgestreuten US-Pulse. Fett ist im Allgemeinen echoarm, Drüsengewebe und mastopathisches⁹ Gewebe meist echoreich und die meisten Karzinome echoarm (vgl. Hilz, 2002).

Die Sonographie ist derzeit die wichtigste Ergänzungsmethode in der Mammadiagnostik. Sie ist vor allem zum Erkennen von Zysten und zur Beurteilung solider Läsionen in mammographisch dichtem Gewebe von Nutzen (vgl. Heywang-Köbrunner and Schreer, 1996; de Waal et al, 2001). Die Sensitivität, die Spezifität und auch die Rate der falsch-positiven Befunde werden im Vergleich zur Mammographie einerseits als schlechter (vgl. Heywang-Köbrunner and Schreer, 1996; Schreer and Heywang-Köbrunner, 1994) in anderen Veröffentlichungen aber auch als besser (vgl. Kuhl et al, 2005; Gordon et al, 1995; Kolb et al, 1998; Buchberger et al, 1999) bezeichnet. Einigkeit besteht jedoch (größtenteils) bei der Untersuchung junger Frauen (unter 30 Jahren), bei denen die Sonographie der Mammographie vorzuziehen ist.

2.3.3 Magnetresonanztomographie

Bei der Diagnostik anhand eines Kernspintomographen wird ein 3D-Bild ohne und eins mit Kontrastmittel aufgenommen. Es wird beobachtet, wie schnell das Kontrastmittel in der Mamma ein- und ausgewaschen wird. Die Anreicherung erreicht meist schon nach einer bis drei Minuten ein Maximum. Drüsen-, Fett- und Bindegewebe reichert sich nicht mit dem Kontrastmittel an (vgl. Heywang-Köbrunner and Schreer, 1996). In Arealen ohne Anreicherung befindet sich mit hoher Wahrscheinlichkeit kein invasives Karzinom. Areale mit starker Kontrastanreicherung sind verdächtig (vgl. Schreer and Heywang-Köbrunner, 1994), da Tumore im Allgemeinen gut vaskularisiert sind. Anhand der Stärke und der räumlichen Art der Anreicherung sowie anhand der Ein- und Auswaschzeiten des Kontrastmittels können Vermutungen über Veränderungen angestellt werden. Nachteil dieser Methode ist, dass nur Veränderungen, die einen Anschluss an den Blutkreislauf besitzen, detektiert werden können. Mikrokalk, der vor allem in der Mammographie als Hilfe zur Spezifikation der Veränderung benutzt wird, kann nicht dargestellt werden. Nach neuesten Studien erscheint diese Methode der Mammographie sowohl in der Sensitivität als auch in der Spezifität überlegen (vgl. Kuhl et al, 2005).

⁹verändertes Brustgewebe, mögliche Vorstufe einer Brustkrebserkrankung

3 Methoden & Messaufbauten

Im folgenden Kapitel werden die Ideen und Versuchsaufbauten präsentiert, die im Verlauf dieser Arbeit entwickelt, weiterentwickelt oder angepasst wurden.

3.1 Die Schallstrahlungskraft als Kontrastgeber in der MRT

Die Schallstrahlungskraft ist abhängig von der Schallintensität und der Stärke des Schallenergieverlustes in einem Volumenelement (vgl. Abschnitt 2.1.5). Es gilt (vgl. Formel 2.14):

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

wobei für ein paralleles Strahlenbündel gilt:

$$I = I_0 e^{-2\alpha x}. \quad (3.1)$$

3.1.1 Teilchenauslenkung als Parameter

Die Schallstrahlungskraft führt zu einer Bewegung innerhalb des Schallausbreitungsmediums. In Flüssigkeiten ergibt sich ein Teilchenfluss in Schallausbreitungsrichtung (acoustic streaming, vgl. z.B. Nyborg, 1965), dessen Eigenschaften durch die Viskosität, die Schallstrahlungskraft und die Randbedingungen der Messprobe gegeben sind. In Festkörpern führt die Schallstrahlungskraft zu einer - gemäß den elastischen Eigenschaften des Mediums - mehr oder weniger starken Teilchenauslenkung. Den Ort der Teilchenauslenkung kann man als Indikator für den Schallstrahlverlauf nutzen. Eine räumliche Visualisierung der Teilchenauslenkung führt somit zu einer Sichtbarmachung des Schallweges und so zum Aufspüren von Schallimpedanzsprüngen. Die Messung der Amplituden dieser Teilchenauslenkungen bestimmt zudem einen Parameter, der lokale Informationen über die mechanischen Eigenschaften, die Schallintensität sowie die Schalldämpfung enthält. Durch Variation z.B. der Schallfrequenz oder auch durch Finite-Elemente-Simulationen können diese Informationen einzeln aus dem Parameter extrahiert werden (vgl. Abschnitt 3.4). Die Messung der lokalen Teilchenverschiebung kann mit Hilfe einer bewegungssensitiven Sequenz an einem Kernspintomographen durchgeführt werden.

3.1.2 Messung der Teilchenauslenkung

Das Prinzip einer bewegungssensitiven Sequenz an einem Kernspintomographen geht auf die Methode der ersten Diffusionsmessungen (vgl. Stejskal and Tanner, 1965) zurück. Zwei äquivalente magnetische Feldgradienten (\vec{G}) werden zu diesem Zweck symmetrisch zu einem 180° -Puls in eine MR-Sequenz eingebaut. Der erste Gradient kodiert die Phase der Magnetisierung längs seiner wirkenden Achse (Abbildung 3.1). Die Phase nach der Kodierung berechnet sich gemäß Formel 2.33. Die Phasenänderungen werden durch den nachfolgenden 180° -Puls invertiert und der zweite Gradient wird angelegt. Die Wirkung der beiden Gradienten ist somit für jeden Ort in der Summe 0 (Abbildung 3.1 c & d). Volumenelemente, die sich zwischen diesen beiden Gradienten verschoben haben (Abbildung 3.1 e), besitzen jedoch eine Phasenverschiebung im Vergleich zu den nicht-bewegten Volumenelementen (Abbildung 3.2). Diese Phasenverschiebung kann unter Kenntnis der Gradientenstärke und -einstrahldauer sowie des B_0 -Feldes gemäß Formel 2.33 in eine räumliche Verschiebung umgerechnet werden. Die Phasenänderung ist somit ein Indiz für die Stärke der Schallstrahlungskraft und der elastischen Eigenschaften der Messprobe.

3.1.3 MRT-Sequenzen

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zwei Sequenzen entwickelt (SE_diff_mono und SE_diff_bipo), die auf eine Produktsequenz (SE15b130, Siemens Healthcare) aufbauen. Zusätzlich wurde eine an diese Methode angepasste Line-Scan-Sequenz von Jürgen Finsterbusch (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) zur Verfügung gestellt und eine bewegungssensitive tse-BLADE-Sequenz von Alto Stemmer (SIEMENS Healthcare). Die Vor- und Nachteile dieser Sequenzen werden im Folgenden erläutert.

SE_DIFF_MONO

Die SE_diff_mono ist eine störunanfällige SE-Sequenz mit sehr geringen Bildartefakten. Aufgrund ihrer Langsamkeit bei der Bildaufnahme und den damit verbundenen größeren Einflüssen von Patientenbewegungen wird diese Art von Sequenz im klinischen Alltag nicht genutzt. Zur Messung an Phantomen ist sie jedoch sehr gut geeignet. Der genaue Aufbau der Sequenz ist in Abbildung 3.3 zu finden.

SE_DIFF_BIPO

Die SE_diff_bipo (Abbildung 3.4) ist eine Weiterentwicklung der SE_diff_mono. In dieser Sequenz wurden die beiden verschiebungswichtenden Gradienten in jeweils zwei bipolare Gradienten aufgeteilt. Der theoretische Hintergrund zu dieser Methode (vgl. Bernstein, 2004) ist, dass induzierte Wirbelströme durch das Wechseln der Gradientenrichtung zumindest teilweise kompensiert werden und somit noch weniger Artefakte entstehen.

Line-Scan

Die Line-Scan-Sequenz ist sehr eng mit der SE_diff_mono verwandt. Der große Unterschied besteht darin, dass statt einer ganzen Bildebene nur eine Bildzeile aufgenommen wird. Die Ortskodierung der Line-Scan-Sequenz besteht aus einer Schichtanregung während des Anregungspulses, einer Schichtrefokussierung senkrecht zur Anregungsebene,

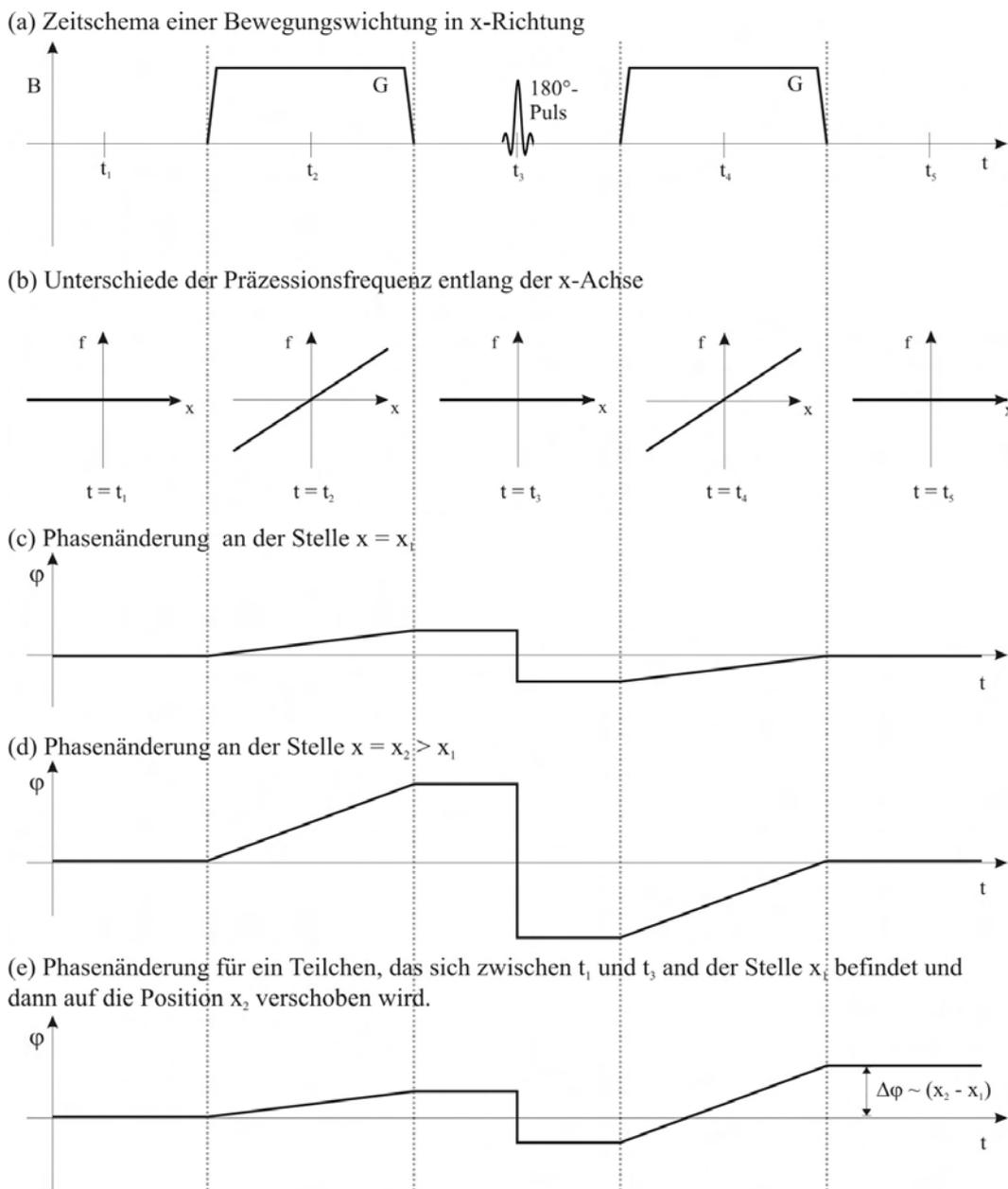


Abbildung 3.1: Bewegungswichtung einer MR-Sequenz. Zwei äquivalente magnetische Feldgradienten werden um einen 180° -Puls arrangiert (a), die Unterschiede in der Larmorfrequenz aufgrund der magnetischen Feldgradienten sind in Abhängigkeit vom Ort x für verschiedene Zeiten t in (b) aufgetragen. Während der Gradienteneinstrahlung herrscht innerhalb der Messprobe ein in x -Richtung linear ansteigendes Magnetfeld in z -Richtung. Die Phasenänderungen für ein Volumenelement an der Stelle $x_1 > 0$ und $x_2 > x_1$ sind in (c) und (d) aufgetragen. Die Gradienten bewirken aufgrund ihres zusätzlichen magnetischen Feldes eine linear ansteigende Phasenänderung, deren Stärke vom Ort x abhängt. Der 180° -Puls invertiert die Phasenänderungen. In Teil (e) ist die Phasenänderung für ein Volumenelement skizziert, welches sich zur Zeit des ersten Bewegungsgradienten am Ort x_1 befindet und danach am Ort x_2 . Die Phasenänderung ist im Gegensatz zu den nicht-bewegten Volumenelementen (c & d) nach der Bewegungswichtung $\neq 0$. Sie ist proportional zur Verschiebung und kann gemäß Formel 2.33 berechnet werden.

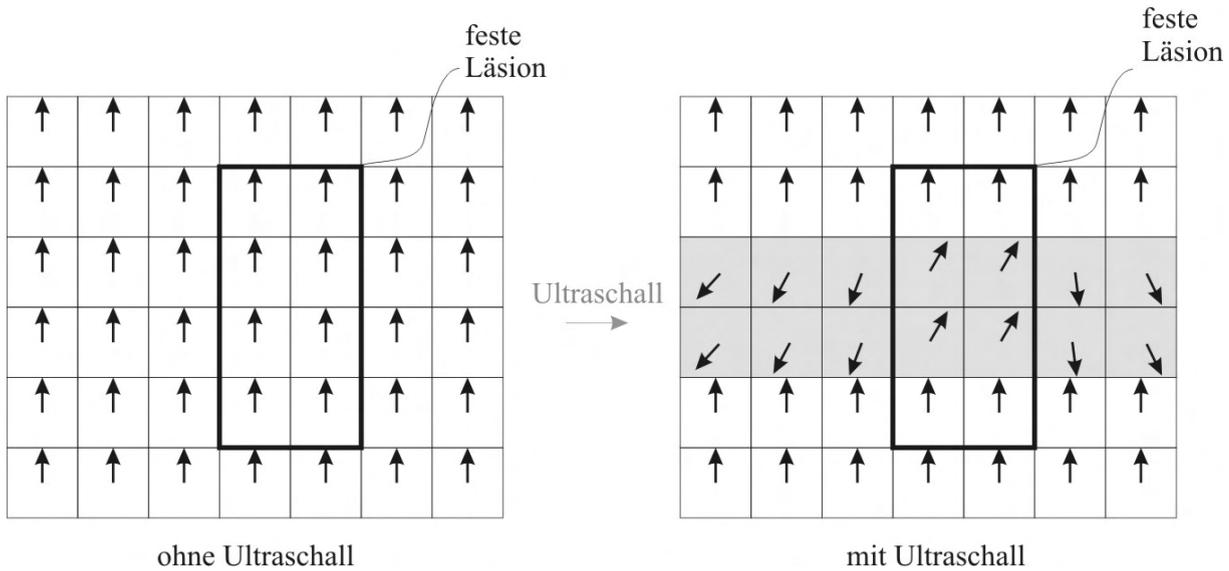


Abbildung 3.2: Darstellung der magnetischen Phase der einzelnen Voxel eines Gewebemodells mit einem festen Einschluss. In der linken Grafik ist die Phase nach einer bewegungssensitiven MR-Sequenz ohne Applikation von Ultraschall dargestellt. Die rechte Grafik stellt eine Simulation der Phase nach einer bewegungssensitiven MR-Sequenz unter Applikation eines US-Pulses dar. Die Dämpfung des US-Pulses führt zu einem exponentiellen Abfall der Schallstrahlungskraft und somit auch der Phasenänderung entlang des Schallweges. Das festere Gewebe wird aufgrund seiner geringeren Beweglichkeit durch eine geringere Phasenänderung hervorgehoben und kann so detektiert werden.

so dass nur die Schnittlinie der beiden Ebenen während der Auslese ein Echo erzeugt, und einer Frequenzkodierung. Eine Phasenkodierung wird für die Ortskodierung bei der Line-Scan-Sequenz nicht benutzt. Eine Bildebene wird von der Sequenz aus den einzeln angeregten Linien zusammengesetzt. Der große Nachteil dieser Sequenz ist jedoch das im Gegensatz zur SE-Sequenz schlechtere Signal-zu-Rausch-Verhältnis (vgl. z.B. Bernstein, 2004). Eine Skizze der Sequenz ist in Abbildung 3.5 zu finden. Der große Vorteil dieser Methode liegt in der Tatsache, dass nur jeweils eine Linie aufgenommen wird: Der US-Emitter kann mit dieser Linie mitwandern, so dass nur relevante Daten aufgenommen werden. Dies führt zu einer enormen Zeitersparnis. Ein weiterer Vorteil ist, dass für die Ortskodierung keine Phasenkodierung verwendet wird und dadurch bei der Sequenz weniger Artefakte durch Patientenbewegungen entstehen (vgl. z.B. Bernstein, 2004).

TSE-BLADE-Sequenz

Eine Turbo-Spin-Echo-Sequenz (tse-Sequenz) besteht aus einem Anregungspuls (90° -Puls) und einer Abfolge von 180° -Pulsen. Das von dem Anregungspuls erzeugte und mit T_2^* zerfallende Signal der Magnetisierung wird von dem ersten 180° -Puls in Form eines Echos refokussiert und von der Empfangsspule aufgezeichnet. Dieses Echosignal zerfällt wiederum mit T_2^* und wird von einem weiteren 180° -Puls erneut refokussiert und erneut von der Empfangsspule gemessen. Die Anzahl der Echo-Refokussierungen ist in der Sequenz einstellbar. Jeweils zwischen zwei 180° -Pulsen wird ein Phasenkodiergradient geschaltet; durch die Weiterverwendung des Echosignals wird eine Zeitersparnis erreicht, die jedoch

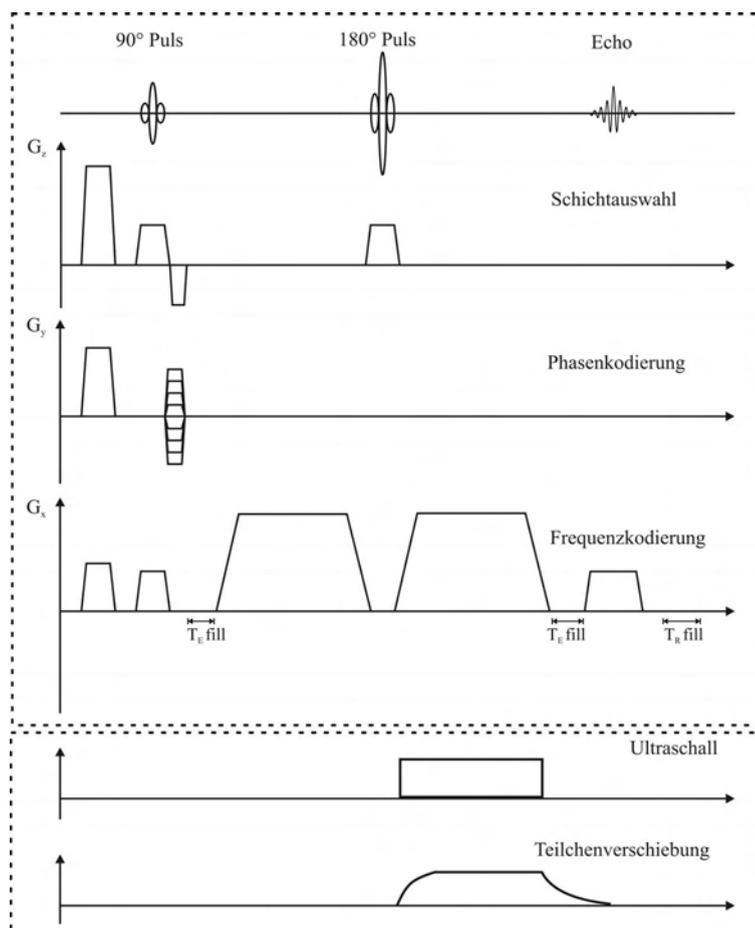


Abbildung 3.3: Dargestellt ist die Abfolge von HF-Pulsen und magnetischen Feldgradienten eines Phasenkodierschrittes der SE_diff_mono-Sequenz. Der erste Gradient in Phasen-, Frequenz- und Schichtkodierung sorgt dafür, dass eventuell vorhandene Magnetisierung in der x-y-Ebene dephasiert wird und nicht zu Messsignalen beitragen kann. Neben den in Kapitel 2.2.2 beschriebenen Gradienten zur Ortskodierung sind in Frequenzkodierichtung die bewegungssensitiven Feldgradienten eingezeichnet. Der US-Puls und die damit verbundene Teilchenauslenkung werden zeitlich auf den zweiten bewegungssensitiven Gradienten eingestellt. Bei Veränderung der Sequenzparameter TE oder TR werden jeweils die Längen der Zeitabschnitte $T_E \text{ fill}$ bzw. $T_R \text{ fill}$ verändert.

wegen des mit T_2 -abfallenden Echosignals auf Kosten des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses erhalten wird. Die vorliegende Sequenz (Abbildung 3.6) ist bewegungssensitiv; zwischen dem Anregungspuls und dem ersten 180°-Puls befindet sich der erste magnetische Feldgradient und hinter dem ersten Refokussierungspuls befindet sich der zweite magnetische Feldgradient. Die Bezeichnung BLADE innerhalb des Sequenznamens bezeichnet eine propellerförmige Abtastung des k-Raums. Hierbei werden die Bereiche der kleinen Frequenzen mehrmals gemessen. Durch geschickte Mittelungen können mit dieser Methode Patientenbewegungen automatisch kompensiert werden (vgl. z.B. Bernstein, 2004).

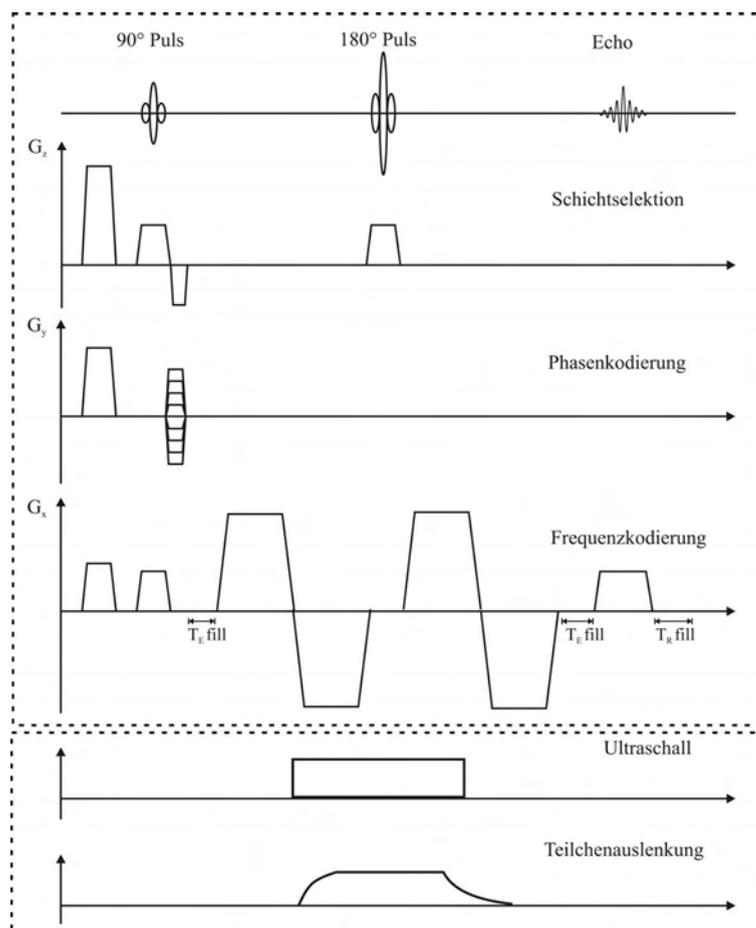


Abbildung 3.4: Äquivalent zu Abbildung 3.3 ist ein Phasenkodierschritt der SE_diff_bipo-Sequenz skizziert. Im Unterschied zur SE_diff_mono besteht die Sequenzwichtung aus zwei bipolaren magnetischen Feldgradienten. Für die maximale Bewegungssensitivität wurde der US von der Mitte des ersten bis zur Mitte des zweiten Gradienten eingestrahlt.

3.2 Vermessung von Ultraschallfeldern

Die Schallfelder der benutzten Piezokeramiken wurden auf zwei unterschiedliche Arten vermessen: zum einen klassisch mit einem computergesteuerten Hydrophon und zum anderen mit einer Wärmebildkamera.

3.2.1 Messungen mit einem Hydrophon

Die Messung des US-Feldes wurde an den Geräten der Arbeitsgruppe von Prof. Georg Schmitz an der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt. Der Ultraschallmitter wurde in einem mit Wasser gefülltem Messbecken befestigt und mit unseren Standardgeräten (vgl. Abbildung 3.12) gepulst angesteuert. Ein kalibriertes Breitbandhydrophon wurde an einer computergesteuerten Verschiebeeinrichtung befestigt und ebenfalls in dem Messbecken plziert. Die Ränder des Messbeckens wurden mit Schallabsorbern ausgelegt. Das Schallfeld wurde für verschiedene Schallintensitäten ausgemessen und die gemessenen Schallsignale über einen Analog-Digital-Wandler auf einem PC gespeichert. Anhand der Eich-

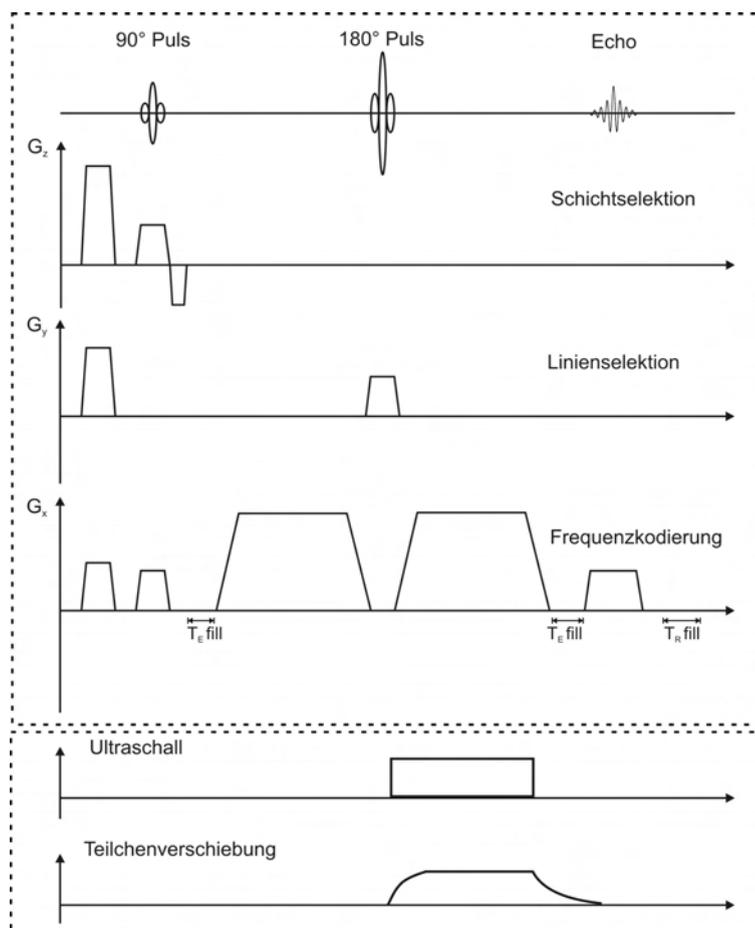


Abbildung 3.5: Dargestellt ist die Aufnahme einer Linie mit Hilfe der Line-Scan-Sequenz. Der 90°-Puls regt zusammen mit dem Schichtselektionsgradienten eine Ebene innerhalb der Messprobe an. Aus diesem Signal erzeugt der 180°-Puls zusammen mit einem Gradienten in y-Richtung das zur Aufnahme bestimmte Echo-Signal einer Linie. Der US-Puls wird während des zweiten bewegungswichtenden Gradienten eingestrahlt. Bei Veränderung der Sequenzparameter T_E oder T_R werden jeweils die Längen der Zeitabschnitte $T_{E\text{ fill}}$ bzw. $T_{R\text{ fill}}$ verändert.

kurve des Hydrophons kann die maximale Schallintensität in Wasser bei verschiedenen Ansteuerspannungen berechnet werden.

3.2.2 Messungen mit einer Wärmebildkamera

In Materialien mit hohem Absorptionskoeffizienten α werden Teile der Schallenergie in messbare Materialerwärmung umgewandelt (vgl. Kapitel 2.1.4). Die Verteilung und Stärke der erzeugten Wärme kann mit einer Wärmebildkamera aufgenommen werden. Der verwendete Versuchsaufbau ist in Abbildung 3.7 dargestellt. Das Schallfeld eines US-Emitters wird durch einen Reflektor an die Oberfläche eines Wasserbottichs reflektiert und trifft auf eine dort aufgespannte Gummihaut der Dicke x . Ein großer Teil der Schallenergie wird in die Gummihaut eingekoppelt, an der Grenzfläche Gummi-Luft reflektiert und an der Grenzfläche Gummi-Wasser aus dem Gummi ausgekoppelt.

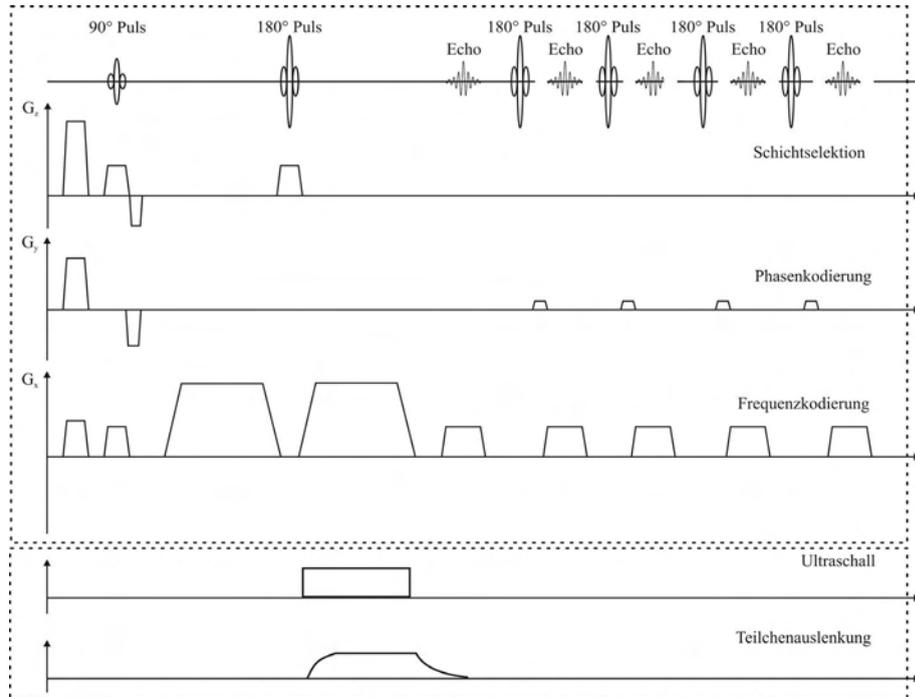


Abbildung 3.6: Bewegungssensitive Turbo-Spin-Echo-Sequenz. Die Sequenz beginnt wie eine bewegungssensitive SE-Sequenz (vgl. Abbildung 3.3); das zur Messaufnahme benutzte Echo wird jedoch durch einen weiteren 180°-Puls refokussiert und nach einem weiteren Phasenkodierschritt aufgenommen. Die Anzahl der pro Anregungspuls refokussierten Echos ist wählbar. Das Signal der Echoamplituden fällt mit der Zeitkonstante T_2 ab.

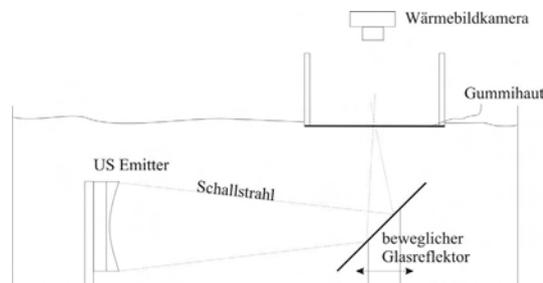


Abbildung 3.7: Versuchsaufbau zur Messung der in einer Gummihaut erzeugten Wärme. Ein US-Puls wird in der Piezokeramik erzeugt, durch die Schalllinse fokussiert und an dem Schallreflektor von der horizontalen in die vertikale Ebene gespiegelt. Der Ultraschallstrahl wird in der Gummihaut teilweise absorbiert und diese Energie in Wärme umgewandelt. Eine über der Gummihaut positionierte Wärmebildkamera detektiert die Wärmeänderung in der Gummihaut.

Mit der Näherung, dass sich die Wärme homogen längs des vom Schall durchstrahlten Gummis verteilt¹⁰, berechnet sich die Wärmeenergie gemäß:

$$\Delta Q = I_{\text{absorbiert}} \cdot A \quad (3.2)$$

¹⁰Die Näherung wird umso besser, je dünner die Gummihaut ist.

	Wasser	Gummi
$Z [Pa \cdot s/m]$	1480000	2760000
α (bei 2,5 MHz) [1/cm]	0,001	0,92*
α (bei 5 MHz) [1/cm]	0,01	6,91*
$c [J/(Kg \cdot K)]$	4183	1400
$\rho [Kg/m^3]$	1000	900

Tabelle 3.1: Tabelle mit Literaturwerten nach Schlengermann (1998); Bamber (2004). Die mit * gekennzeichneten Größen wurden aus Messwerten von Gabrielli and Iernetti (1955) interpoliert.

- A: Fläche des Schallstrahlquerschnitts in Höhe der Gummihaut
- x: Dicke der Gummihaut

Für die Wärmeenergie ΔQ gilt außerdem:

$$\Delta Q = c \cdot m \cdot \Delta T \quad (3.3)$$

- c: spezifische Wärme
- m: Masse
- ΔT : Temperaturerhöhung

Um die absorbierte Intensität im Gummi zu berechnen, wird in einem Vorversuch statt der Gummihaut ein Reflektor (z.B. eine Glasplatte) auf der Wasseroberfläche positioniert. An diesem Reflektor wird (näherungsweise) die gesamte Schallintensität reflektiert und kann an der Piezokeramik als Spannungspuls detektiert werden. Um stehende Wellen aus dem einfallenden und reflektierten Signal zu vermeiden, empfiehlt es sich, die US-Pulse so kurz wie möglich zu wählen. Dieses Experiment wird mit der Gummihaut anstelle der Glasplatte wiederholt. Anhand des Verhältnisses der detektierten und quadrierten Spannungen an der Piezokeramik kann der in der Gummihaut absorbierte prozentuale Intensitätsanteil bestimmt werden:

$$I_{\text{absorbiert}} = I_0 \cdot \frac{V_{\text{ref. Glas}}^2}{V_{\text{ref. Gummi}}^2} \quad (3.4)$$

Zu beachten ist hierbei, dass die US-Emitter im Normalfall eine schmale Resonanzkurve besitzen, und Oberwellen aus diesem Grund nicht bzw. nur sehr schwach detektiert werden können. Außerdem müssen die Gummihaut und der Reflektor exakt positioniert werden, so dass der Schallstrahl genau auf den US-Emitter zurückreflektiert wird.

Mit den Formeln 3.2 und 3.3 erhält man:

$$I_{\text{absorbiert}} \cdot A = c \cdot m \cdot \Delta T \quad (3.5)$$

$$\Rightarrow I_0 = \frac{V_{\text{ref. Gummi}}^2 \cdot c \cdot x \cdot \rho_{\text{Gummi}}}{V_{\text{ref. Glas}}^2} \cdot \Delta T \quad (3.6)$$

3.3 Messaufbau

3.3.1 Aufbau der verwendeten Ultraschall-Emitter

Im Verlaufe dieser Arbeit wurde verschiedene Piezokeramiken (Ceramtec GmbH, P4, Ceramtec GmbH, P8 & PI Ceramic GmbH, disc 22885) verwendet.

Nach anfänglichen Versuchen mit den Piezokeramiken P4 und P8 der Firma Ceramtec wurde im späteren Verlauf dieser Arbeit eine Sonderanfertigung der Firma PI Ceramics GmbH mit folgenden Eigenschaften verwendet: Curie-Temperatur: 330 °C, mechanischer Gütefaktor: 2000, Durchmesser: 50 mm, Eigenfrequenz: 2,5 MHz. Die Eigenschaften dieser Keramik ermöglichen - im Vergleich zu den beiden anderen Keramiken - höhere Schallintensitäten bei gleichzeitig größeren Schallfeldern. Die Versuche und Ergebnisse mit den Piezokeramiken der Firma Ceramtec sind in der Arbeit von Ole Oehms (2009) veröffentlicht und werden in dieser Arbeit nicht weiter besprochen.

Da schon kleinste elektromagnetische Störfelder innerhalb des Kernspintomographen zu erheblichen Bildfehlern führen, wurden die verwendeten Keramiken zur elektromagnetischen Abschirmung in ein Gehäuse eingebaut. Bei der Konstruktion muss beachtet werden, dass keine ferromagnetischen Materialien benutzt werden können, sowie dass wegen Bildstörungen durch induzierte Wirbelströme so wenige leitende Materialien wie möglich benutzt werden sollten. Die zwei in Abbildung 3.8 dargestellten Konstruktionen sind entsprechende Kompromisse. Alle Grundversuche wurden mit Montierung 1 durchgeführt (Abbildung 3.8 links); die zwei nach dieser Skizze gebauten US-Emitter werden im Folgenden mit Lederhose¹¹ 2 und Lederhose 3 bezeichnet.

Beim Bau von Montierung 1 wurde die Piezokeramik in eine eingefräste doppelseitig beschichtete Leiterplatte geklebt (siehe Abbildung 3.8 links), und mittels Silberbändchen wurde ein elektrischer Kontakt zwischen Leiterplatte und Piezokeramik hergestellt. Eine Plexiglas-Linse wurde mit entgastem Kleber (Epoxy Technology, EPO-TEK 353ND) auf die Piezokeramik geklebt und in einer nach vorne offenen Messingbox befestigt. Die Keramik wurde jeweils so eingebaut, dass die Masse der Ansteuerspannung sich auf der Linsenseite befindet und somit die gesamte Außenfläche des Gebildes auf Masspotential liegt. Zur besseren Handhabung wurde ein Messingrohr in das Gehäuse eingelötet, durch das ein BNC-Kabel geführt wurde. Zur Kühlung der Piezokeramik wurde die Montierung mit Öl befüllt.

Für Montierung 2 wurde wiederum eine Aussparung in eine doppelseitig beschichtete Leiterplatte gefräst (siehe Abbildung 3.8 rechts) und die Piezokeramik an den Rändern eingeklebt. Mittels Silberbändchen wurde ein Kontakt zur Leiterplatte hergestellt. Die Platinenleiterfläche an der Rückseite des Piezo wurde am Rand auf ca. 5 mm abgetragen und eine äquivalent präparierte Leiterplatte auf diese aufgeklebt. Die Phase eines BNC-Kabels wurde von außen an das innenliegende Leiterband angelötet. Die Masse des Kabels dient als elektromagnetische Abschirmung und wurde an den beiden äußeren Leiterbahnen verlötet. Ein Kupferdeckel wurde auf die Rückseite und die Linse auf die Vorderseite geklebt. Die Außenflächen der Montierung befinden sich somit auf Masspotential. Zwei Bohrungen in das Volumen hinter dem Schwinger ermöglichen ein Durchströmen mit Heliumgas zur Kühlung der Piezokeramik. Die gemäß Montierung 2 gebauten US-Emitter werden im Folgenden mit Lederhose A und Lederhose B bezeichnet.

¹¹Der Name Lederhose kommt von dem Ort Lederhose, in dem die Piezokeramiken gefertigt wurden.

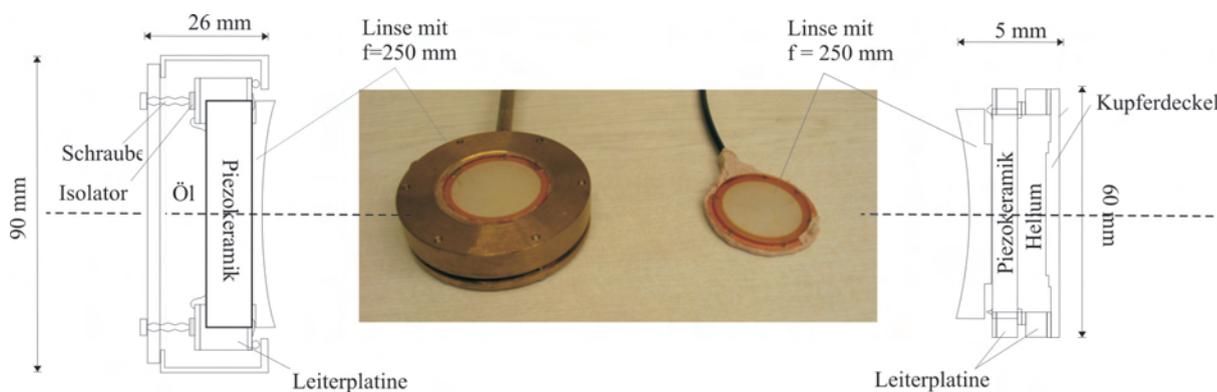


Abbildung 3.8: Skizze und Foto von Montierung 1 (links) und Montierung 2 (rechts). Die beiden Montierungen sind so konstruiert, dass die gesamte Außenseite auf Massenpotential ist. Für Montierung 1 wurde die Reduktion der elektromagnetischen Übersprecher in den Vordergrund gestellt, so dass die Konstruktion relativ groß und schwer ausgefallen ist. Montierung 2 wurde möglichst platzsparend und mit wenig leitenden Materialien konstruiert, um Wirbelstromartefakte zu reduzieren.

3.3.2 Messaufbau 1

Das Grundgerüst von Messaufbau 1 (siehe Abbildung 3.9) besteht aus einem Plexiglasrohr mit dem Innendurchmesser $d = 120$ mm. Durch einen 30 mm breiten und 260 mm langen Schlitz können die US-Emitter eingeführt werden. Das Messingrohr der Montierung 1 wird an einer Platte eingespannt und kann mittels zweier Schrauben justiert werden. Zwei Verstellerschrauben ermöglichen das horizontale und vertikale Kippen des US-Emitters. Eine Gewindespindel ermöglicht das Verschieben in Schallstrahlrichtung (entlang des Plexiglasrohrs) um 130 mm. Die Rückseite des Rohres wird mit einem Ultraschallabsorber verschlossen, die Vorderseite kann je nach Bedarf entweder auch mit einem Schallabsorber verschlossen werden oder mit einer Gummihaut. Diese Gummihaut hat eine Dicke von circa $10 \mu\text{m}$ und ermöglicht das Einkoppeln von Ultraschall in Proben außerhalb des Rohrs. Das Rohr wird mit Wasser gefüllt und die Vorderseite in der Kopfspule des Tomographen plaziert (Abbildung 3.9).

3.3.3 Messaufbau 2

Messaufbau 2 wurde für den Einsatz in einer Brustspule der Firma Noras GmbH konstruiert. Das Kernstück dieses Aufbaus ist eine computergesteuerte Hydraulik. Die Piezokeramik ist auf einer senkrecht stehenden Platte montiert, welche durch zwei mit Wasser gefüllte Kolben in der horizontalen Ebene bewegt werden kann. Über einen zusätzlichen Kolben kann der Abstand zwischen dem Schallemitter und einem sich im Schallstrahl befindenden Reflektor verändert werden (Abbildung 3.10). Dieser Reflektor spiegelt den Schallstrahl aus der horizontalen in die vertikale Ebene (Abbildung 3.11). Der Aufbau befindet sich in einem $375 \times 660 \times 100$ mm³ großen Plexiglasbehälter, der unter die Auflage der Brustspule eingebaut werden kann. Alle Kolben haben zwei Wasseranschlüsse und sind über 10 m lange Schläuche mit einem identisch gebauten Kolben verbunden. Diese äquivalenten Kolben befinden sich außerhalb des Magnetfeldes und können somit über Schrittmotoren (Nanotec, Linear-Aktuator, L4218L1806-T6X2 & Positionierendstufe, SMCI 33-

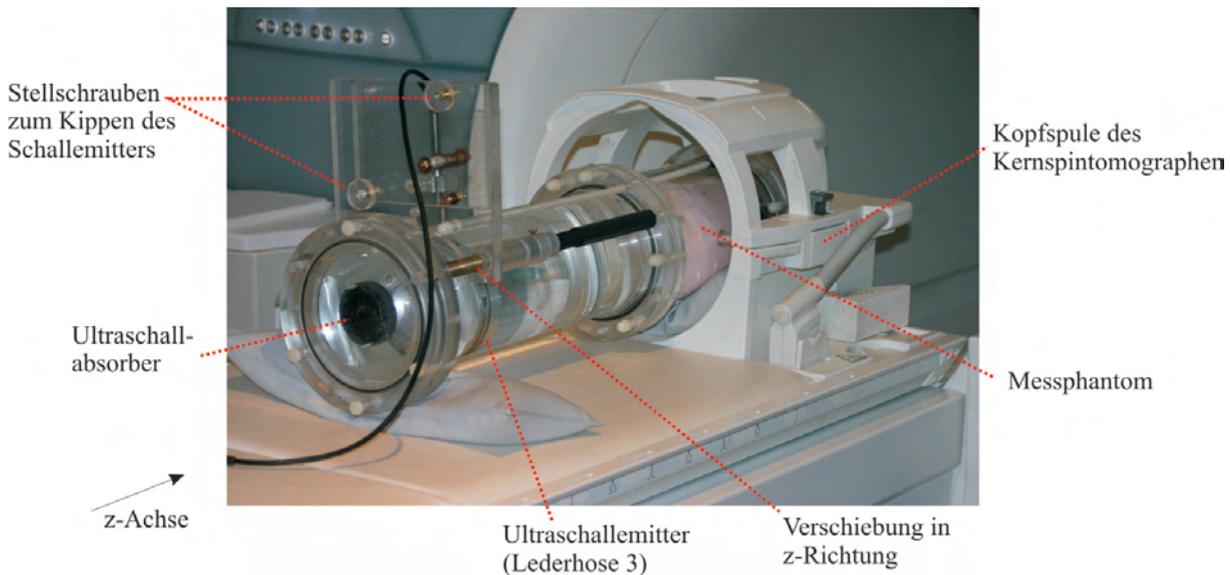


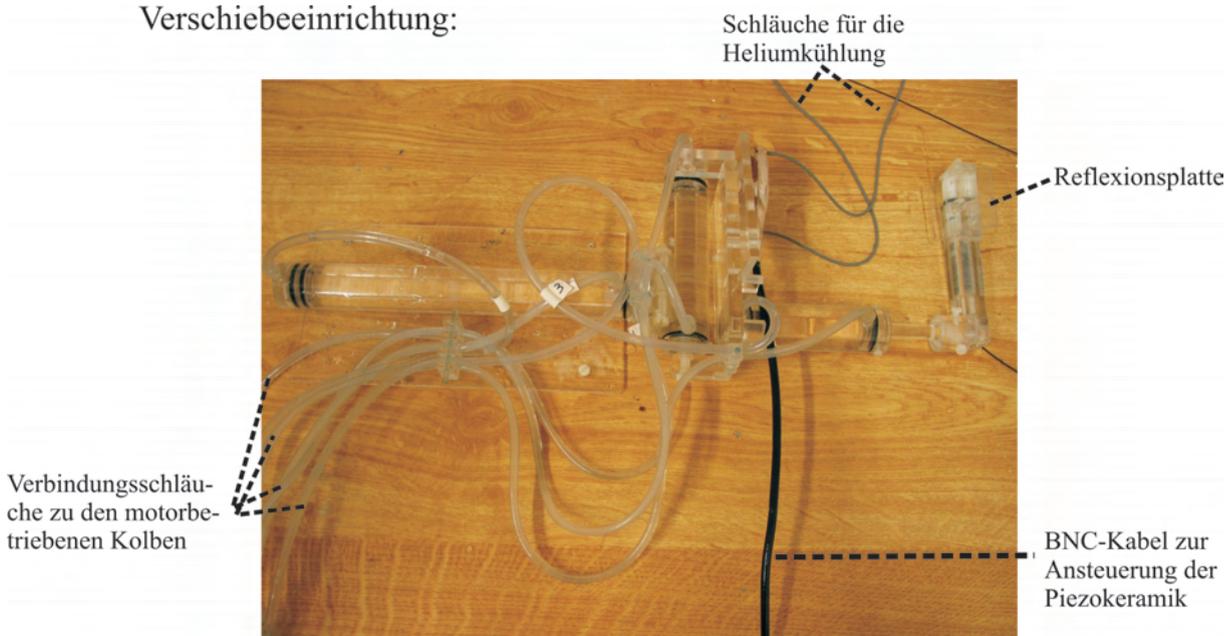
Abbildung 3.9: Messaufbau 1. In einem mit Wasser gefülltem Plexiglasrohr befindet sich ein Ultraschallemitter (Montierung 1) und ein Brustphantom. Der Ultraschallemitter ist mittels zweier Stellschrauben in horizontaler und vertikaler Ebene kippbar sowie in z-Richtung um 130 mm verschiebbar. Das sich im Wasser befindende Brustphantom befindet sich innerhalb der Kopfspule eines Siemens MAGNEMTOM Avanto 1,5 T Tomographen.

2) gesteuert werden. Dieser Aufbau ermöglicht es, computergesteuert den Schallfokus in jeden beliebigen Punkt innerhalb des Messvolumens zu legen. Um Bildartefakte durch strömendes Wasser zu verhindern, wurde jeweils ein Behälter konstruiert (Durchmesser 150 mm, Höhe 50 mm), der in den Brustaussparungen der Spule befestigt wird und an der Unterseite mit einer 24 μm dicken Mylar-Folie abgeschlossen ist. Die Behälter werden mit Wasser gefüllt, um die Einkopplung von US in das Brustgewebe bzw. in die Brustphantome zu ermöglichen.

3.3.4 Synchronisation bzw. Ultraschallansteuerung

In Abschnitt 3.1.3 wurde der Zeitpunkt innerhalb der benutzten Sequenzen beschrieben, zu dem eine Teilchenauslenkung durch den US erwünscht ist. Dies erfordert die genaue zeitliche Information über den Startpunkt einer Tomographensequenz. Die einfachste Methode hierfür ist die Detektion des Anregungspulses mittels einer Breitbandantenne in Form einer Leiterschleife. Diese Leiterschleife wurde in einer Ecke des Tomographenraums befestigt und über ein BNC-Kabel mit dem Steuerraum verbunden. Das detektierte Antennensignal oszilliert mit der Larmorfrequenz und besitzt die Form eines sinc-Pulses. Der Puls wurde elektrisch gleichgerichtet, integriert, auf einen Diskriminator gegeben und in einen Triggerpuls umgewandelt. Eine Zeit-Logik-Einheit generiert daraus einen TTL-Puls mit der gewünschten Zeitverzögerung und der gewünschten Pulslänge. Dieser Puls steuert den Frequenzgenerator (Rhode Schwarz, Signal Generator SMY01), der einen entsprechenden Puls mit der US-Frequenz generiert. Dieser Puls wird von zwei Verstärkern (Kalmus, Wideband RF Amplifier, Modell: 150C und QM Power, Modell: QM2500 HF) verstärkt, durch eine Sicherheitsbox geleitet und über die Anpassungsbox (siehe Abschnitt 3.13) auf den US-Emitter gegeben. Die Sicherheitsbox analysiert die

Verschiebeeinrichtung:



Skizze:

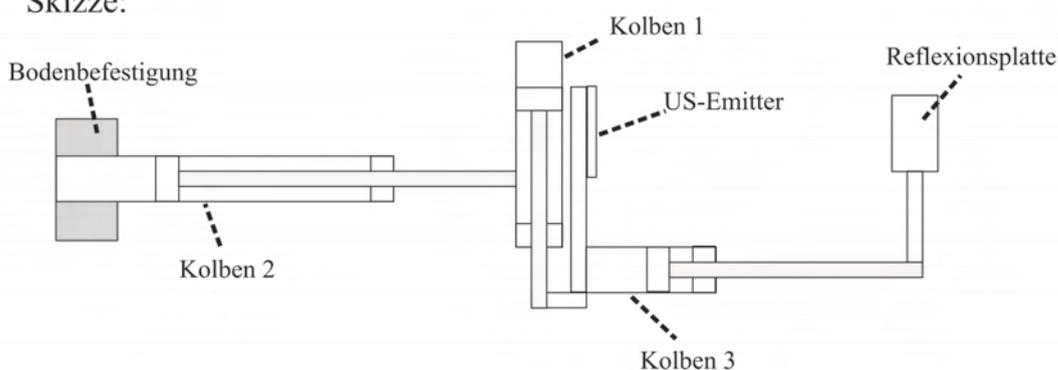
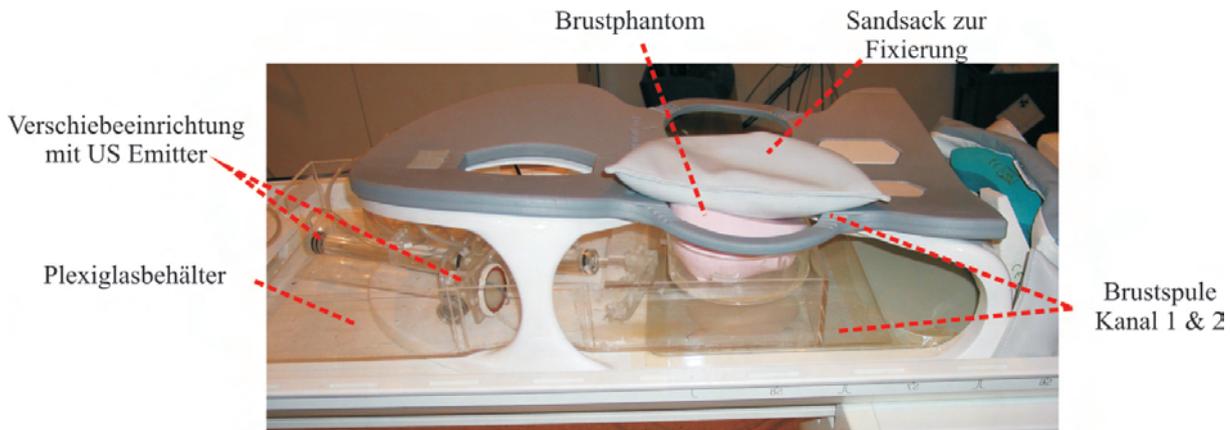


Abbildung 3.10: Skizze und Foto der Verschiebeeinrichtung. Kolben 2 ist mit der Bodenplatte verbunden, alle anderen Kolben sind auf der Bodenplatte beweglich. Jeder Kolben hat zwei Wasseranschlüsse, wovon einer mit einem Überdruckbehälter und der andere mit einem identischen, schrittmotorbetriebenen Gegenstück verbunden ist. Die schrittmotorbetriebenen Kolben befinden sich außerhalb des magnetischen Feldes und sind auf der Abbildung nicht zu sehen. Kolben 1 und Kolben 2 steuern die x-y-Position des Schallfeldes und Kolben 3 die Position des Fokus.

Amplitude des Schallsignals, die Länge eines Schallpulses sowie die Repetitionszeit der Schallpulse. Überschreitet einer dieser Parameter die gemäß Abschnitt 2.1.8 eingestellten Schwellwerte, so wird die gesamte elektrische Leistung auf einen 50 Ω-Widerstand (Philco Coaxial Termination, Modell: 160B-1000) abgeleitet. Die Sicherheitsbox wurde von Albrecht D’Hein (Elektronik Werkstatt, Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik) konstruiert; die Schaltskizze befindet sich im Anhang dieser Arbeit.



Skizze:

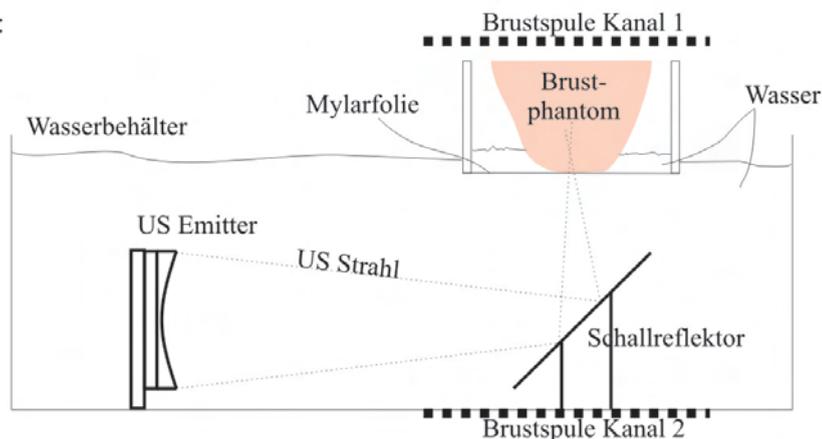


Abbildung 3.11: Skizze und Foto der Seitenansicht von Messaufbau 2. Die Ultraschallpulse werden in der Piezokeramik erzeugt und durch die Linse fokussiert. Der eingezeichnete Reflektor spiegelt die US-Welle von der horizontalen in die vertikale Ebene. Die Mylarfolie ist wegen ihrer geringen Dicke für eine 2,5 MHz-Schallwelle weitestgehend unsichtbar, blockt jedoch das strömende Wasser ab und fixiert die Messprobe.

3.3.5 Elektrische Anpassung und Schutz des US-Emitters

Die verwendeten Piezokeramiken haben bei ihrer Resonanzfrequenz einen elektrischen Widerstand von circa $210 \text{ m}\Omega$. Eine Impedanzanpassung der Piezokeramik wurde konstruiert, um die Impedanz der Piezokeramik an die Ausgangsimpedanz des Verstärkers (50Ω) anzupassen und so eine maximale Leistungsaufnahme zu gewährleisten.

Zu hohe negative Ansteuerspannungen (gegen die Richtung der Grundpolarisation) können die Piezokeramik schädigen (vgl. Abschnitt 2.1.1). Um jedoch trotzdem einen hohen Hub der Piezokeramik zu erreichen, wird diese durch eine positive Gleichspannung (in dieser Arbeit $U = 500 \text{ V}$) vorgespannt. Spannungsdifferenzen von 1000 V sind dadurch für die Piezokeramik völlig unschädlich. Der elektrische Schaltplan der Anpassungs-/Schutzbox ist in Abbildung 3.13 zu finden.

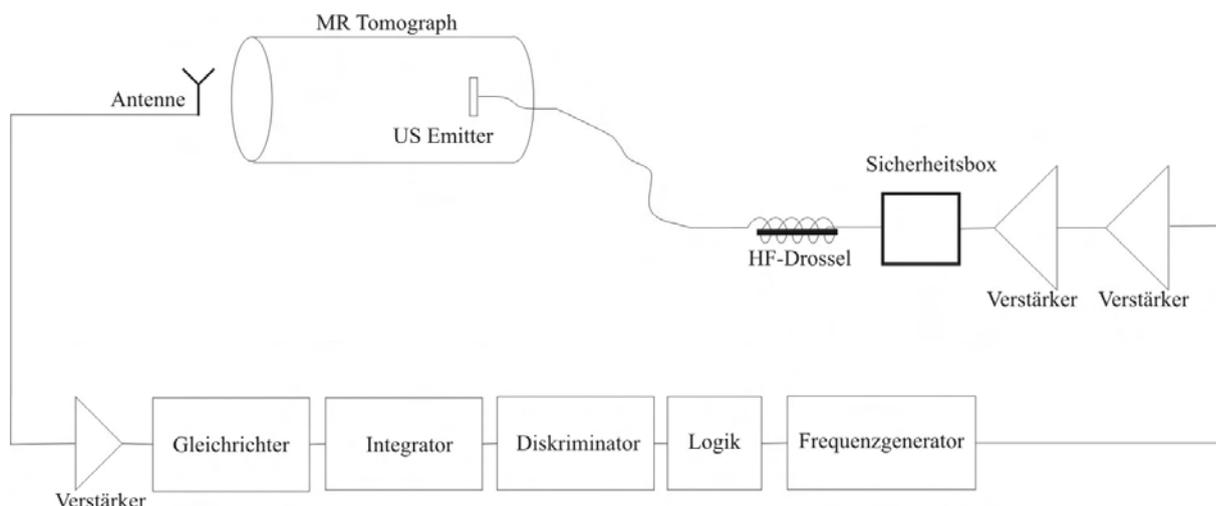


Abbildung 3.12: Dargestellt ist der schematische Aufbau zur Synchronisation der Ultraschallpulse zu einer bewegungsgewichteten MR-Sequenz. Die Hochfrequenzpulse des MR-Systems werden, mittels einer im Tomographenraum befestigten Breitbandantenne, detektiert. Das Signal wird verstärkt, gleichgerichtet, integriert und auf einen Diskriminator gegeben. Dieser erzeugt einen Triggerpuls, der von einer Logikeinheit als Taktgeber zur Erzeugung eines TTL-Pulses mit einstellbarer Zeitverzögerung und einstellbarer Pulslänge genutzt wird. Der TTL-Puls steuert den Frequenzgenerator, der ein Signal mit der Ultraschallfrequenz erzeugt. Das Signal wird verstärkt, von der Sicherheitsbox auf Unbedenklichkeit geprüft und im positiven Fall auf den Ultraschallemitter gegeben. Zur Störunterdrückung ist zwischen Schallemitter und Verstärker eine Drossel eingebaut (vgl. Abschnitt 3.3.6).

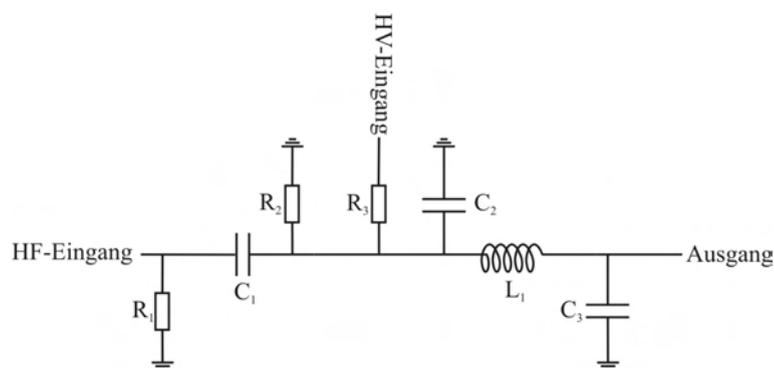


Abbildung 3.13: Schaltskizze der Anpassung der Piezokeramik an den Ausgangswiderstand des Verstärkers. Kondensator C_1 koppelt das HF-Signal aus dem Verstärker ohne nennenswerte Verluste in den Schwingkreis bestehend aus C_2 , C_3 und L_1 . Die Vorspannung (HV) wird durch den Kondensator C_1 in Richtung des Verstärkers abgeblockt. Widerstand R_3 blockt Teile des HF-Signal in Richtung des Hochspannungseingangs ab. Die Widerstände R_1 und R_2 sorgen dafür, dass sich nach Abschalten der Geräte die Anpassungseinrichtung wieder entladen kann.

3.3.6 Störreduktion - die stromkompensierte Drossel

Die benutzen BNC-Kabel stellen eine Verbindung zwischen dem Steuerungsraum und dem Tomographenraum dar, Störungen können somit über dieses Kabel in den ansonsten elektromagnetisch abgeschirmten Tomographenraum gelangen. Besonders zu beachten ist,

dass das Kabel, welches den Ultraschallemitter ansteuert, bis in die Sende- und Empfangsspule des Tomographen führt. Werden durch diese Leitung Störungen (vor allem im Bereich der Larmorfrequenz) während der Signalaufnahme übertragen, so können Artefakte (Bildfehler) in den Bildern entstehen. Geht man davon aus, dass die Störungen sowohl auf dem Leiter als auch auf der Masse des BNC-Kabels induziert werden, so kann man diese Störungen sehr einfach mit einer stromkompensierenden Drossel reduzieren. Hierfür wird das BNC-Kabel mehrmals um einen magnetischen Ringkern gewickelt (Abbildung 3.15). Das Prinzip dieser Drossel wird im Folgenden erklärt.

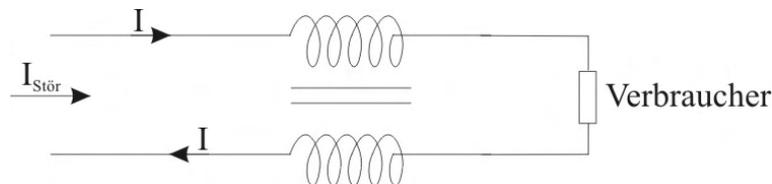


Abbildung 3.14: Schematischer Aufbau einer stromkompensierenden Drossel. Ein Koaxialkabel wird um einen magnetischen Ringkern gewickelt, so dass Gleichtaktströme (Störungen) aufgrund des induktiven Widerstands reduziert werden und Gegentaktströme (Ansteuersignale) vollständig durchgelassen werden.

Der Verbraucherstrom I fließt in beiden Leitungen, aber in entgegengesetzter Richtung. Es handelt sich somit um einen Gegentaktstrom. Beide Leiter induzieren ein betraglich gleichen aber entgegengesetzten magnetischen Fluss in dem Ringkern, so dass der effektive Fluss verschwindet und somit kein induktiver Widerstand berücksichtigt werden muss. Ein Störstrom der von außen in beiden Leitungen induziert wird, fließt in beiden Leitungen in die gleiche Richtung, so dass sich ein magnetischer Fluss in dem Ringkern ausbildet. Die Stromrichtung ändert sich gemäß der Frequenz des Störstroms, was somit zu einem erheblichen induktivem Widerstand führt. Der genaue Reduktionsfaktor der Störung hängt von dem benutzten Ringkernmaterial ab. Der von uns benutzte Ringkern schwächt ein 65 MHz Signal circa um den Faktor 10 ab (vgl. Gall, 1997).

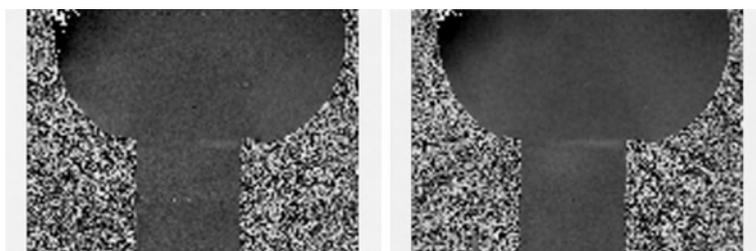


Abbildung 3.15: MR-Phasenbilder unter Verwendung einer stromkompensierenden Drossel (rechts) und ohne (links). Der graue Bereich in der Mitte sollte im Idealfall einen homogenen Grauwert besitzen. Das Rauschen im linken Bild wird durch die Verwendung der Drossel massiv unterdrückt.

3.3.7 Messphantome

Die allerersten Messungen des Schallstrahlungskontrasts an einem Kernspintomographen wurden mit verschiedenen Flüssigkeiten durchgeführt (vgl. Radicke, 2007; Engelbertz,

2007; Oehms, 2009). Leistungsstärkere US-Emitter und bessere MR-Sequenzen erlaubten Messungen von verschiedenen Agar-Agar-Proben bis hin zu realistischen Brustphantomen mit eingebauten Läsionsnachbildungen.

Phantome auf Agar-Agar-Basis

Aufgrund von Veröffentlichungen zum Bau von gewebeähnlichen Phantomen (vgl. z.B. Mitchell, 1986; Hall, 1997) wurden Phantome auf Basis eines Geliermittels (Agar-Agar) hergestellt. Hierzu wurde Wasser zum Kochen gebracht, Agar-Agar hinzugefügt, unter Rühren drei Minuten gekocht und schließlich abgekühlt. Eine Variation des Verhältnisses von Agar-Agar zu Wasser ermöglicht die Variation der Festigkeit des Phantoms. Feste Kügelchen, die nach einem Rezept von (Madsen et al, 2003) hergestellt wurden, oder auch Schallimpedanzhindernisse können in diese Grundmasse eingebracht werden. Nach dem Abkühlen auf circa 33 °C wurde die Agar-Agar-Masse in ein Plexiglasrohr mit einem Durchmesser von 9,1 cm und einer Höhe von 7,5 cm gefüllt. Diese Rohr wurde beidseitig mit einer 45 µm dicken Mylarfolie verschlossen.

Brustphantom I

Bei Brustphantom I handelt es sich um ein „Triple Modality Biopsy Phantom“ (CIRS, 2009). Laut Herstellerangaben hat es eine Dichte und eine US-Absorption, welche dem menschlichen Brustgewebe nachempfunden ist (BR-12 equivalent). Es enthält sechs zystische Einschlüsse und weitere sechs feste Einschlüsse, die zufällig in dem Phantom verteilt sind. Die Einschlüsse sind in MR-Amplitudenbildern sowie mittels normaler Ultraschall-diagnostik auffindbar, in MR-Phasenbildern jedoch nicht sichtbar.

Brustphantom II

Brustphantom II ist ein „Breast Elastography Phantom“ (CIRS, 2009b). Der Hersteller verspricht, dass dieses Phantom sehr genau die für Ultraschall wichtigen Eigenschaften einer normalen menschlichen Brust nachbildet. Das Phantom beinhaltet 13 Läsionen, die circa drei Mal fester als das umgebende Brustgewebe sind. Die Läsionen sind sonographisch nicht zu detektieren. Die nachgebildeten Läsionen haben eine geringfügig andere T_2 -Zeit als das nachgebildete Brustgewebe, so dass sie in MR-Amplitudenbildern einfach auffindbar sind.

3.4 Simulationen

Im Rahmen der Diplomarbeit von Anna-Lisa Kofahl wird ein Programm zur Finite-Elemente-Simulation (Marc Mentat, MSC Software Corporatran, Santa Ana, CA (USA)) verwendet, um die Gewebeauslenkung durch den Ultraschall zu simulieren. In Zukunft sollen - durch sukzessives Anpassen der Simulationsparameter an die Messergebnisse - die Gewebeparameter Elastizität sowie Schallabsorption quantitativ bestimmt werden können. Im aktuellen Stadium wird die Simulation analog zu anderen Simulationen (Nightingale et al, 2000; Lizzi et al, 2003) zur Verifizierung der Messergebnisse genutzt.

Die Simulation rechnet mit einem US-Strahldurchmesser von 0,4 cm in einem Gewebezylinder von 4 cm Durchmesser und einer Länge von 8 cm. Die Verschiebung wurde für einen

10, 14 und 20 ms langen US-Puls simuliert (Abbildung 3.16). Die verwendeten Parameter sind: US-Intensität: 50 W/cm^2 , Young's Modul: 10 kPa für das normale Gewebe und 30 kPa für die Läsion, Poissonzahl: 0,495, Dichte: 1 g/cm^3 , Absorptionskoeffizient: 0.345 cm^{-1} . Die Simulation bezieht sich auf einen nicht-fokussierten US-Puls. Der Übersicht halber wurde in Abbildung 3.17 die Simulation des 20 ms US-Pulses für normales Gewebe und Gewebe mit einer Läsion in ein zusätzliches Diagramm eingetragen (Abbildung 3.17).

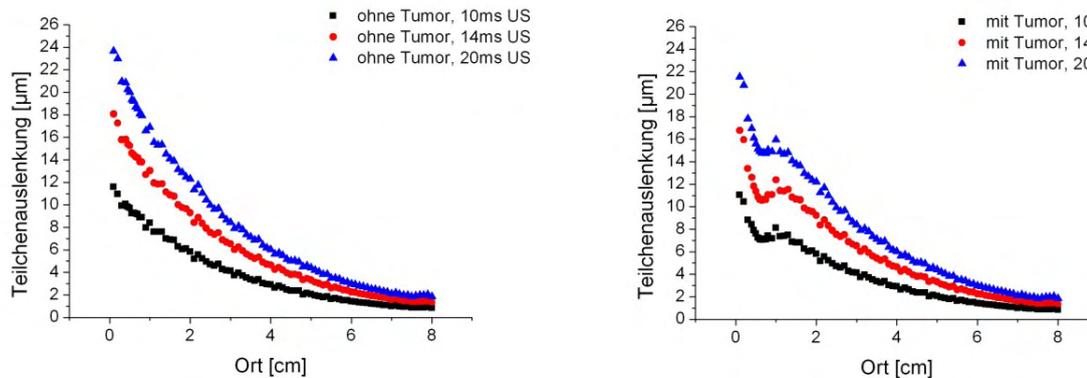


Abbildung 3.16: Simulation der Teilchenverschiebung (entlang des US-Strahls) in normalem Gewebe (links) und Gewebe mit einer zwischen 0,2 cm und 0,6 cm lokalisierten Läsion für unterschiedlich lange US-Pulse. Simulationsparameter: US-Intensität: 50 W/cm^2 , Young's Modul: 10 kPa für das normale Gewebe und 30 kPa für die Läsion, Poissonzahl: 0,495, Dichte: 1 g/cm^3 , Absorptionskoeffizient: 0.345 cm^{-1}

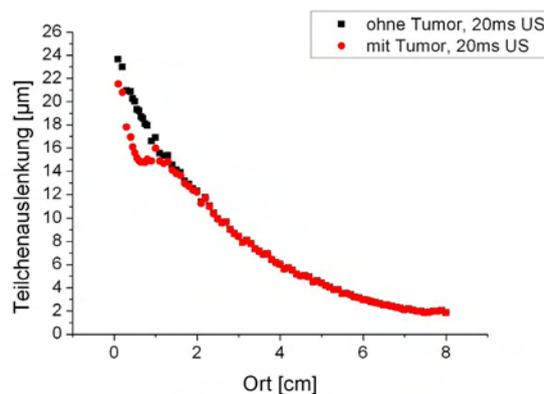


Abbildung 3.17: Simulation der Gewebeauslenkung nach einem US-Puls von 20 ms in Gewebe mit (rot) und ohne (schwarz) Läsion. Im Bereich der Läsion (0,2 - 0,6 cm) wird das Gewebe weniger stark ausgelenkt als in normalem Gewebe. Zusätzlich ist zu beobachten, dass schon vor einer vorhandenen Läsion die Gewebeauslenkung abnimmt.

Lizzi et al (2003) haben eine Finite-Differenzen-Simulation veröffentlicht, die für Pulse von 1 ms - 5 ms Länge Gewebeverschiebungen durch die Schallstrahlungskraft simuliert. In Abbildung 3.18 sind die Ergebnisse für normales Gewebe (links) sowie für Gewebe mit einer Läsion (rechts) dargestellt. Die verwendeten Parameter sind: Schallintensität $I = 345 \text{ W/cm}^2$, Schallfrequenz: $\nu = 4,09 \text{ MHz}$, Position des Schallfokus: $x = 90 \text{ mm}$,

Fokusbreite: 0,7 mm (Grenze bei -3 dB), Fokuslänge 17 mm (Grenze bei -3 dB), Dämpfungskoeffizient: $\alpha = 0,5 \text{ dB cm}^{-1} \text{ MHz}^{-1}$, Poissonzahl 0,495, Youngmodul 1,2 kPa für normales Gewebe und 6,0 kPa für die Läsion.

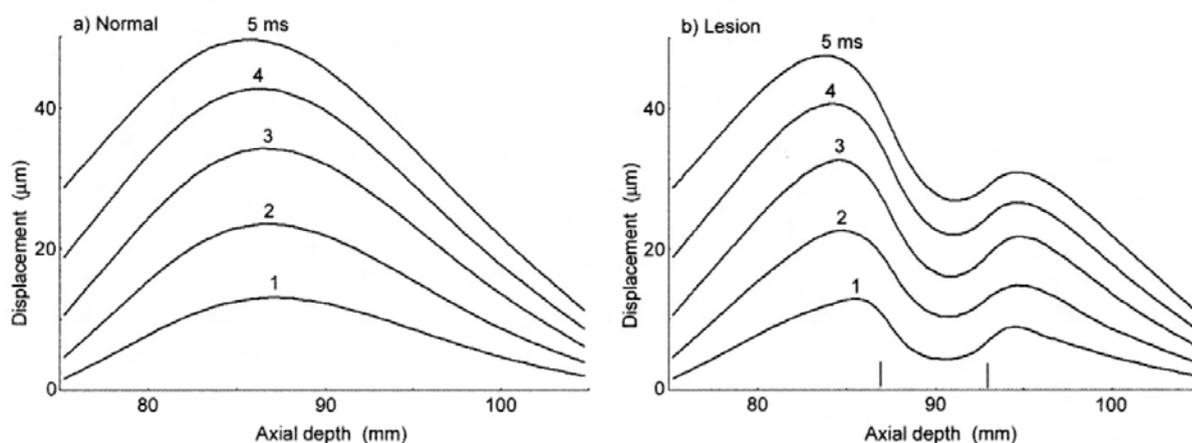


Abbildung 3.18: (Lizzi et al, 2003) Simulation der Gewebeverschiebung durch 1, 2, 3, 4 und 5 ms lange US-Pulse. Dargestellt ist die Verschiebung einer Linie, die sich mittig im Verlauf des Schallstrahls befindet. Die Ultraschallintensität im Fokus beträgt 345 W/cm^2 , Position des Schallfokus: $x = 90 \text{ mm}$, Fokusbreite 0,7 mm (Grenze bei -3 dB), Fokuslänge 17 mm (Grenze bei -3 dB), US-Frequenz: 4,09 MHz, Dämpfungskoeffizient: $\alpha = 0,5 \text{ dB cm}^{-1} \text{ MHz}^{-1}$, Poissonzahl 0,495, Youngmodul 1,2 kPa für normales Gewebe und 6,0 kPa für die Läsion. Die vertikalen Linien bei 87 mm und 93 mm symbolisieren die Grenzen der eingeschlossenen Läsion.

Der große Unterschied zwischen den beiden Simulationen besteht darin, dass in der Rechnung von AL. Kofahl keine Schallfokussierung angenommen wurde, und so die Veränderung der Teilchenauslenkung in Gewebe bei einheitlichen elastischen Eigenschaften nur von der Schalldämpfung abhängt. In der Simulation von Lizzi et al hängt die Schallstrahlungskraft und damit die Teilchenauslenkung zusätzlich von der Fokusposition ab, so dass im Bereich des Fokus ein Maximum der Teilchenauslenkung zu beobachten ist. Die Stärke der Teilchenauslenkung ist nicht zu vergleichen, da die Simulationen mit unterschiedlichen US-Pulslängen, unterschiedlichen Schallintensitäten und unterschiedlichen Gewebeparametern rechnen. Eine qualitative Übereinstimmung hinsichtlich der Art der Detektierbarkeit von Tumoren/Läsionen ist jedoch klar zu erkennen.

3.5 Prinzip der Auswertung

Der erste Schritt der Auswertung findet am Steuerrechner des Tomographen statt. Hier wird das jeweils aufgenommene Bild visuell bewertet. Zur genaueren Analyse der Bilder werden nach jedem Messtag die aufgenommenen Bilder im DICOM¹²-Format auf eine CD gebrannt. Ein mit Borland C++ erstelltes Programm analysiert die in dem Dateiheder enthaltene Bild- und Seriennummer des Bildes und schreibt diese zusammen mit dem Messdatum in den Dateinamen. Ein weiteres Programm wurde ebenfalls in Borland C++ programmiert (vgl. Radicke, 2007) und weiter ausgebaut, um die Ultraschalleffekte in

¹²in der medizinischen Diagnostik verwendetes Bildformat

den Messbildern zu quantifizieren. In der aktuellen Version wird der Grauwertbereich von 4096 auf 256 Graustufen herunterskaliert. Die z.Zt. in dem Programm enthaltenen Features sind:

Bild laden: Es können zwei DICOM Bilder geladen und simultan dargestellt werden.

Differenzbild zweier Bilder: Die Grauwerte zweier Bilder können subtrahiert werden, und das resultierende Bild wird dargestellt. Hierbei ist zu beachten, dass die Grauwertskala sich wiederholt, das heißt Grauwert 0 minus Grauwert 1 ergibt Grauwert 255.

Die relativen Grauwerte der Bilder um x Grauwerte verschieben: Aussagekräftig für die Auswertung sind lediglich Grauwertunterschiede zwischen vom Ultraschall bewegtem Gewebe zu nicht-bewegtem Gewebe. Um einen harten darstellungsbedingten Grauwertsprung (von Grauwert 0 auf Grauwert 255) innerhalb des auszuwertenden Bereichs zu vermeiden, können die gesamten Grauwerte des Bildes um x Grauwerte verschoben werden, und so der harte Grauwertsprung außerhalb des interessanten Bereichs gelegt werden. Bei einer Grauwertänderung von über 256 Grauwerten innerhalb des interessanten Bereichs hat dieses Feature keine Bedeutung.

Grauwerte invertieren: Die Grauwerte werden invertiert.

Bild als Bitmap speichern: Speichert das Bild als eine bmp-Datei.

Skalierung der Grauwerte ändern: Erhöhung der Helligkeitsdifferenzen in Amplitudenbildern.

Drehung der Bilder: Dreht das Bild um 90°.

Zoom: Verdoppelt die Darstellungsgröße des Bildes.

Auswertung am Bildschirm: Tool, um die genaue Lage (Bildkoordinaten) von z.B. Läsionen innerhalb des Bildes zu bestimmen.

Grauwertmittel: Einzeldarstellung und Vergleich des Mittelwertes der Grauwerte zweier frei definierbarer Quadrate innerhalb des Bildes und Angabe der zugehörigen Standardabweichung.

Grauwertverlauf: Darstellung und Speichermöglichkeit der Grauwerte entlang einer Linie innerhalb des Bildes.

3-Linien-Grauwertverlauf: Speichermöglichkeit eines 3-Linien-Spaltenmittels der Grauwerte.

4 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel wird ein Auszug der Messergebnisse präsentiert, welcher die Relevanz und Machbarkeit dieser neuartigen Methoden aufzeigen soll. Für die Spezifikationen der benutzten Geräte sowie Details der verwendeten Methoden sei der Leser auf Kapitel 3 verwiesen.

4.1 Das Schallfeld

Die genauen Kenntnisse über das Schallfeld sind einerseits zum Verständnis und zur Interpretation der nachfolgenden Messungen und andererseits auch für die Sicherheit der Probanden/Patienten von großer Bedeutung. Im Folgenden werden die Messungen eines kalibrierten Hydrophons sowie einer Wärmebildkamera präsentiert.

4.1.1 Vermessung des US-Feldes mit einem Hydrophon

Bei dieser Messung wurden US-Kurzpulse (2,8 ms) durch eine Piezokeramik (Lederhose B) generiert und das Signal mit einem kalibrierten Hydrophon (Bandbreite: 0,1-80 MHz) aufgenommen. In einem ersten Schritt wurde der Fokus des Signals gesucht: Das Hydrophon wurde hierzu in den drei Raumrichtungen in Millimeterschritten bewegt, der jeweilige Schalldruck aufgenommen, und das Ergebnis in Schnittebenen dargestellt. Die Fokusebene wurde so ermittelt und zusammen mit den sich 1 mm vor und hinter dem Fokus befindenden Ebenen mit einer genaueren Auflösung (0,2 mm) vermessen (Abbildung 4.1). Der Radius des Schallfokus (20dB Grenzlinie) entspricht ca. 2 mm. Im Bereich der maximalen Amplitude wurde das Signal für verschiedene Ansteuerleistungen¹³ gemessen und in Abbildung 4.2 für drei Ansteuerleistungen ($P = 770 \text{ W}$, $P = 430 \text{ W}$, $P = 240 \text{ W}$) dargestellt. Die Signale bestehen aus der an der Piezokeramik erzeugten Grundwelle und den durch die Nichtlinearität des Wassers erzeugten Oberwellen. Das Fourierspektrum der drei Signale ist in Abbildung 4.3 zu sehen. Die Achsen dieser Grafik haben willkürliche Einheiten. Der erste Peak entspricht einer Frequenz von 2,524 MHz und die folgenden sind ganzzahlige Vielfache dieser Frequenz. Frequenzen oberhalb von 16 MHz wurden in der Auswertung vernachlässigt. Die Prozentangaben entsprechen der relativen Amplitudenverteilung innerhalb des Signals. Die Grundwelle wurde mit der Sensitivitätskurve des Hydrophons gewichtet und in Abbildung 4.4 dargestellt. Mit der Formel $I = \frac{1}{2} \frac{p_0^2}{Z}$ (vgl. Formel 2.3 & 2.5) erhält man die in Tabelle 4.1 dargestellten Schallintensitäten. Um das Gesamtsignal zu erhalten, muss jeder Peak der Fouriertransformation einzeln gewichtet,

¹³Die Ansteuerleistung bezeichnet die Differenz aus der generierten elektrischen Leistung und der von der Anpassungsbox bzw. der Keramik zurückreflektierten Leistung.

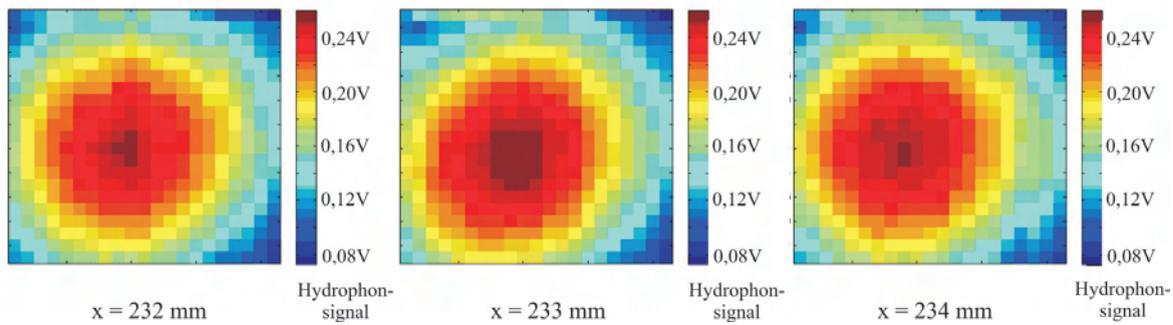


Abbildung 4.1: Querschnitt der Schalldruckverteilung in verschiedenen Abständen vom US-Emitter. Die einzelnen Messpunkte wurden mit einem Hydrophon aufgenommen, auf einem Computer gespeichert und in Matlab zu einer Bilddatei zusammengefügt. Die Fokusslänge des Schallfeldes kann mit dieser Messung dem Abstand $x = 233$ mm zugeordnet werden. Die dargestellten Ebenen haben eine Fläche von 4×4 mm² und eine Auflösung von 0,2 mm.

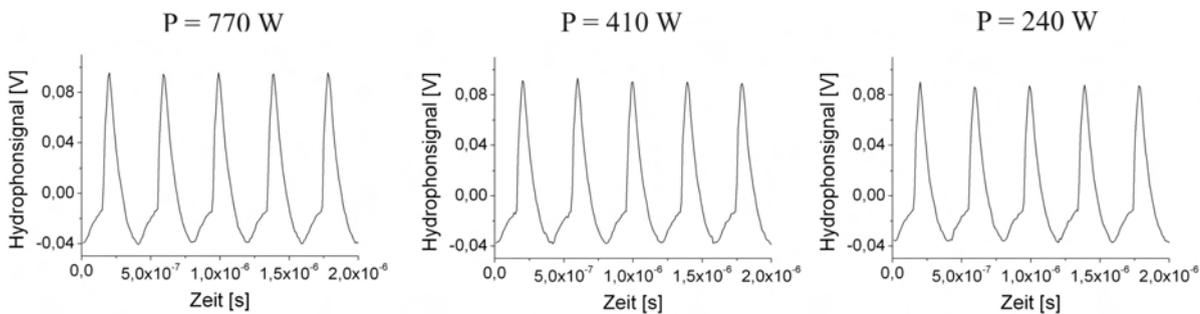


Abbildung 4.2: Dargestellt ist ein Ausschnitt aus dem vom Breitbandhydrophon gemessenen Schalldrucksignal im Fokus des Schallfeldes. Aufgrund der Nichtlinearität des Wassers sind zu der erzeugten Grundwelle (2,524 MHz) mehrere Oberwellen hinzugekommen. Die aufgenommenen Signale ähneln sich für die eingestellten Ansteuerleistungen sehr. Die maximale Amplitude ist bei $P = 770$ W am größten und sinkt mit geringerer Ansteuerleistung ab.

und auf das gesamte Spektrum muß eine inverse Fourtiertransformation angewandt werden. Das Ergebnis ist in Abbildung 4.5 dargestellt. Die Schallintensitäten berechnen sich daraus gemäß der Formel $I = \frac{1}{T \cdot Z} \int_0^T p^2 dt$ (vgl. Formel 2.3 & 2.5) und sind ebenfalls in Tabelle 4.1 dargestellt. Die gemessenen, aber hier nicht dargestellten Schallintensitäten für die Ansteuerspannungen $P = 165$ W und $P = 900$ W sind ebenfalls in Tabelle 4.1 zu finden. In Abbildung 4.6 wurde die Schallintensität gegen die Ansteuerleistung aufgetragen. Die maximale Schallintensität wurde bei einer Ansteuerleistung von $P = 770$ W gemessen und beträgt $19,5$ W/cm².

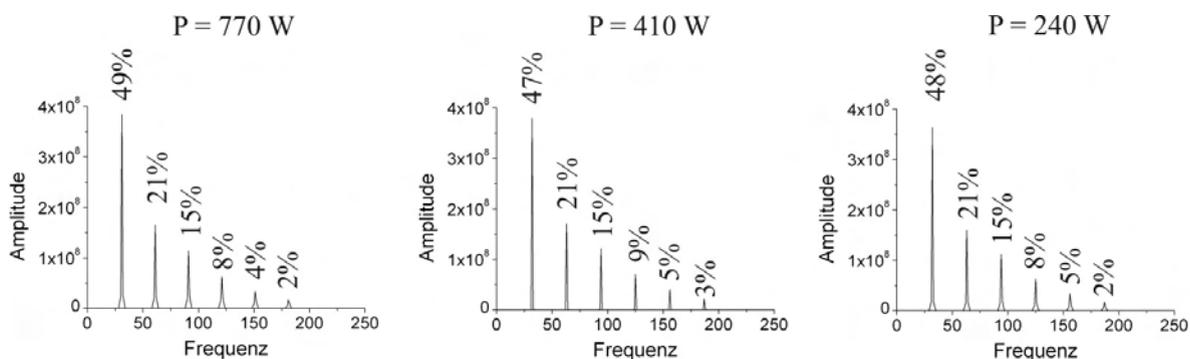


Abbildung 4.3: Fouriertransformation des in Abbildung 4.2 dargestellten Signals. Die Einheiten der Achsen sind willkürlich. Der erste Peak entspricht der Grundfrequenz des Schallemitters (2,524 MHz), die nachfolgenden Peaks sind die entsprechenden Oberwellen. Die Prozentangaben entsprechen dem Anteil der einzelnen Frequenzen zum Gesamtsignal.

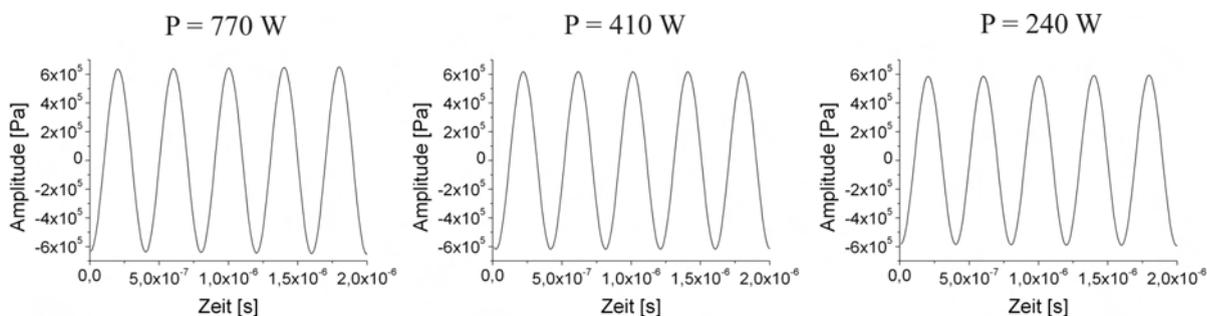


Abbildung 4.4: Dargestellt ist ein Ausschnitt des mit der Hydrophonsensitivität gewichteten Signals (Schalldruck in Pa) der Grundwelle des Emitters für drei verschiedene Ansteuerspannungen. Es ist zu beobachten, dass mit sinkender Ansteuerspannung auch die Amplitude des Grundsignals sinkt.

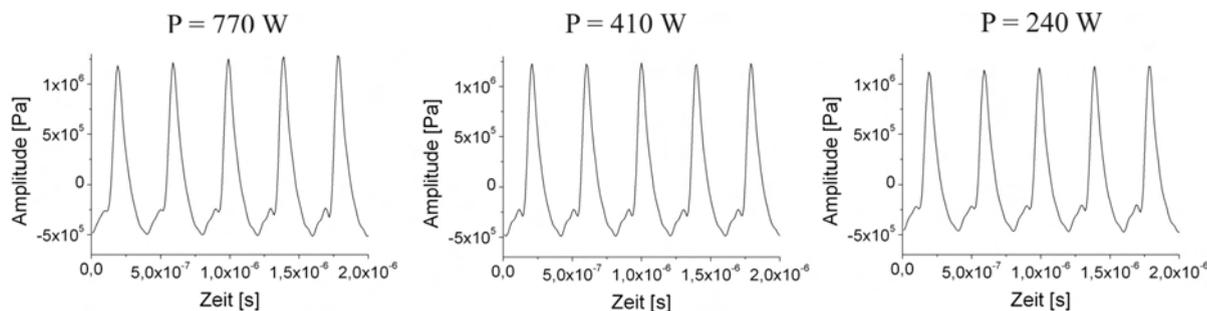


Abbildung 4.5: Dargestellt ist der Schalldruck in Pa für verschiedene Ansteuerleistungen jeweils im Schallfokus, gemessen in Wasser.

	1. Peak [W/cm ²]	gesamtes Signal [W/cm ²]
I_{165W}	11,0	14,8
I_{240W}	12,1	16,4
I_{410W}	13,3	16,8
I_{770W}	14,3	19,5
I_{900W}	14,3	19,0

Tabelle 4.1: Schallintensität der Grundwelle und des Gesamtsignals für verschiedene Ansteuerleistungen. Die Werte wurden mit den Formeln 2.3 & 2.5 aus der Hydrophonmessung berechnet.

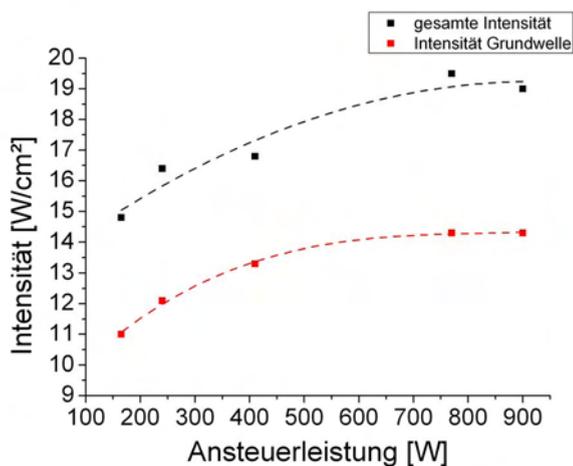


Abbildung 4.6: Dargestellt ist der Verlauf der Schallintensitäten sowohl der Grundwelle als auch des gesamten Signals jeweils gegen die Ansteuerleistung. Die gestrichelten Linien stellen einen Polynomfit dritten Grades für die jeweiligen Messwerte dar.

4.1.2 Vermessung des US-Feldes mit einer Wärmebildkamera

Ein 20 ms langer US-Puls wurde auf eine 0,4 mm dicke Gummihaut gestrahlt und die durch die Schallabsorption erzeugte Wärme mittels einer Infrarotkamera (InfraTec, Vario-Cam high resolution) detektiert. Die maximal erzeugte Wärme wurde ermittelt und der Abstand zwischen US-Emitter und Gummihaut variiert. In Abbildung 4.7 wurde die maximale Temperatur gegen den Abstand Schallquelle-Gummihaut aufgetragen. Eingezeichnet ist der Verlauf für drei verschiedene Schallamplituden. Im Abstand von ca. 210 mm sinkt die maximale Temperatur bei allen drei Ansteuerspannungen und steigt danach bis ca. 225 mm im Mittel leicht an. Ab einem Abstand von 230 mm ist ein Abfall der Temperatur zu beobachten.

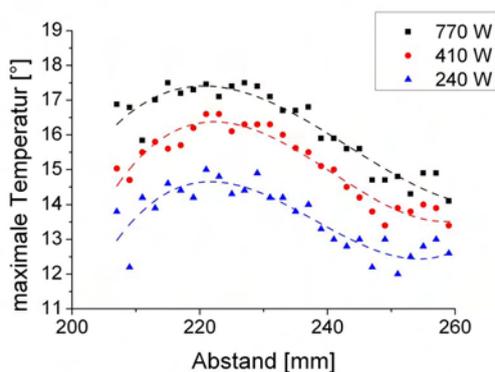


Abbildung 4.7: Aufgetragen ist die maximale Temperaturerhöhung durch einen 20-ms-US-Puls in einer 0,4 mm dicken Gummihaut gegen den Abstand Gummihaut-Schallemitter. Für die Temperaturmessung wurde der US-Emitter mit drei verschiedenen Leistungen angesteuert. Die gestrichelten Linien stellen einen Polynomfit dritten Grades für die jeweiligen Messwerte dar.

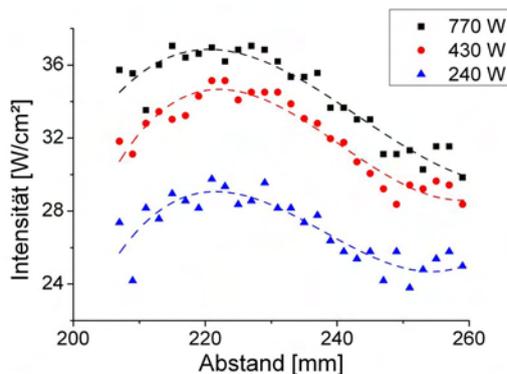


Abbildung 4.8: Dargestellt sind die aus der Wärmemessung berechneten Schallintensitäten aufgetragen gegen den Abstand US-Emitter - Gummihaut. Die Intensitätswerte sinken bei allen drei Ansteuerspannungen im Bereich 210 mm und steigen dann bis ca. $x = 225$ mm leicht an. Für $x > 225$ mm kann ein Abfall der Schallintensitätswerte beobachtet werden. Die gestrichelten Linien stellen einen Polynomfit dritten Grades für die jeweiligen Messwerte dar.

Für die Berechnung der Schallintensität aus der Temperaturerhöhung wurde - wie im Abschnitt 3.2.2 beschrieben - eine Messung durchgeführt, in der das von einer Glasplatte reflektierte Signal (V_{Glas}) mit dem reflektierten Signal der benutzten Gummihaut (V_{Gummi}) verglichen wurde. Die Messergebnisse sind zusammen mit dem quadrierten Verhältnis $(V_{\text{Gummi}})^2 / (V_{\text{Glas}})^2$ (vgl. Formel 3.6) in Tabelle 4.2 zu finden.

Ansteuerspannung [W]	V_{Glas} [mV]	V_{Gummi} [mV]	$(V_{\text{Gummi}})^2 / (V_{\text{Glas}})^2$
240	12,4	11	0,787
430	12	11	0,840
770	12	11	0,840

Tabelle 4.2: Messwerte des von einer Glasplatte und von einer Gummihaut rückreflektierten Schallsignals.

Die gemäß der Formel 2.9 berechneten Intensitätswerte sind in Abbildung 4.8 gegen den Ort aufgetragen. Die aus dieser Methode ermittelten Intensitätswerte sind etwa um den Faktor zwei größer als die aus der Hydrophonmessung ermittelten Werte. Dies kann auf die Nichtberücksichtigung der Oberwellen in dem Faktor $\frac{V_{\text{Gummi}}^2}{V_{\text{Glas}}^2}$ zurückgeführt werden (vgl. Diskussion). Die Berechnung des thermischen und mechanischen Index wird aus diesem Grund nur für die Intensitätswerte der Hydrophonmessung durchgeführt.

4.2 Berechnung des mechanischen & thermischen Index

Der mechanische Index berechnet sich gemäß Formel 2.20 und wurde in Tabelle 4.3 sowohl für die Grundwelle als auch für das Gesamtsignal eingetragen.

	Grundwelle	gesamtes Signal
Mechanischer Index (P = 240 W)	0,37	0,29
Mechanischer Index (P = 430 W)	0,39	0,31
Mechanischer Index (P = 770 W)	0,40	0,32

Tabelle 4.3: Ergebnisse der Berechnung des mechanischen Index sowohl für die Grundwelle als auch für das gesamte Signal.

Der thermische Index berechnet sich im nichtabtastenden Modus für Weichteilgewebe gemäß Formel 2.23. Für die Berechnung wurde für die Fokusfläche $A = \pi \cdot (2 \text{ mm})^2$ (vgl. Abbildung 4.1) sowie $f = 2,524 \text{ MHz}$ eingesetzt. Die berechneten Werte sind für verschiedene Repetitionszeiten (TR) in Tabelle 4.4 eingetragen.

4.3 Darstellung von Schallimpedanzunterschieden

4.3.1 Glasplatte in Wasser

In diesem Experiment wurde eine Glasplatte in der mit Wasser gefüllten Plexiglasröhre von Messaufbau 1 befestigt. In Abbildung 4.9 (A) ist die Glasplatte im Referenzphasenbild

	Intensität (P = 770 W)	Intensität (P = 430 W)	Intensität (P = 240 W)
TIS (TR = 300 ms)	1,97	1,70	1,66
TIS (TR = 400 ms)	1,47	1,27	1,23
TIS (TR = 500 ms)	1,18	1,02	0,99
TIS (TR = 1000 ms)	0,59	0,51	0,49

Tabelle 4.4: Ergebnisse des thermischen Index für verschiedene Repetitionszeiten (TR) und Intensitäten.

(ohne US) als Streifen auf der linken Seite zu sehen. Für diese Messung wurde der US-Emitter Lederhose 1 benutzt. Die in den Bildern A und B zu sehenden Phasendurchläufe an der Unterseite der Messprobe sind Störungen, die durch die Montierung 1 hervorgerufen werden. Im Idealfall sollte die Messprobe im Referenzphasenbild einen konstanten Grauwert besitzen. Außerhalb der Messprobe befinden sich keine bzw. zu wenige Wasserstoffkerne für ein von der Messspule aufnehmbares Signal, so dass in diesem Bereich Messrauschen dominiert. Während der Aufnahme von Bild B wurde Ultraschall in einem Winkel (siehe Skizze in Abbildung 4.9) auf die Glasplatte gestrahlt und von dieser reflektiert. Der Schallstrahlverlauf ist sehr gut anhand der Grauwertänderung zu erkennen; er endet an dem eingebauten Schallabsorber. Die unterschiedlich großen Grauwertänderungen deuten auf eine unterschiedlich starke „Verschiebung“ des Wassers hin. Im Fokusbereich (an der Glasplatte) herrscht die maximale Grauwertänderung (schwarz) im Vergleich zu den nichtbewegten Voxeln auf der rechten Seite des Bildes. Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 300 ms, Gradientenlänge (T_G): 20 ms, Gradientenstärke (G): 20 mT/m, US-Intensität (I): $< 5 \text{ W/cm}^2$.

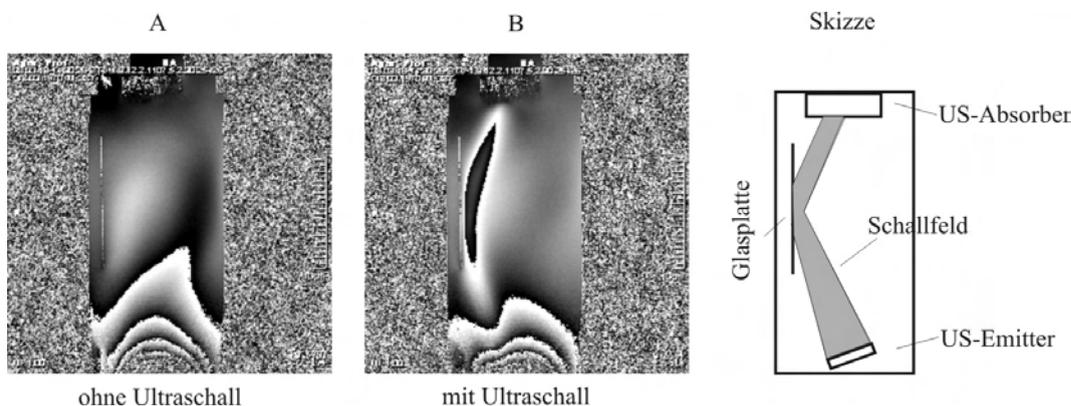


Abbildung 4.9: Eine Glasplatte wurde in Messaufbau 1 befestigt und das Plexiglasrohr mit Wasser befüllt. Lederhose 1 wurde als US-Emitter benutzt; die Störungen (Phasendurchläufe) an der Unterseite des Bildes sind auf die Montierung 1 zurückzuführen. Der Ultraschall wird in einem Winkel auf die Glasplatte gelenkt und ist in B als Grauwertänderung zu erkennen. Wie in diesem Bild zu sehen ist, wird der Schall an der Glasplatte reflektiert und trifft dann auf den US-Absorber. Die Grauwertänderung durch den Ultraschall steigt zuerst an, erreicht ein Maximum und wird dann kurz vor dem US-Absorber wieder geringer. Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 300 ms, Gradientenlänge (T_G): 20 ms, Gradientenstärke (G): 20 mT/m, US-Intensität (I): $< 5 \text{ W/cm}^2$.

4.3.2 Glasplatte in Agar-Agar

In dem T_2 -gewichteten Amplitudenbild (Abbildung 4.10 A) ist eine Agar-Agar-Probe mit einer zufällig orientierten $5 \times 5 \times 1 \text{ mm}^3$ großen Glasplatte (schwarzer Punkt) zu erkennen. Die Messung wurde mit Montierung 2 und Messaufbau 2 durchgeführt. Bild B ist das Referenzphasenbild (ohne US); die Bilder C und D wurden von diesem Bild subtrahiert, so dass Suszeptibilitätsunterschiede und Magnetfeldinhomogenitäten in C und D wegfallen. In den Phasenbildern ist die Glasplatte nicht zu sehen. In Bild C wurde US eingestrahlt; der US-Strahl kommt in dem Bild von unten und trifft nicht auf die Glasplatte. Der US-Einfluss ist als helle Linie in dem Bild zu erkennen. In Bild D trifft der US-Strahl auf die Glasplatte und erzeugt um diese einen hellen Ring. Der Verlauf des Schallstrahls wird zudem an der Glasplatte gestört; der Schallstrahl läuft hinter der Glasplatte in eine andere Richtung. Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 800 ms, T_G : 20 ms, G: 5 mT/m, I: 15 W/cm².

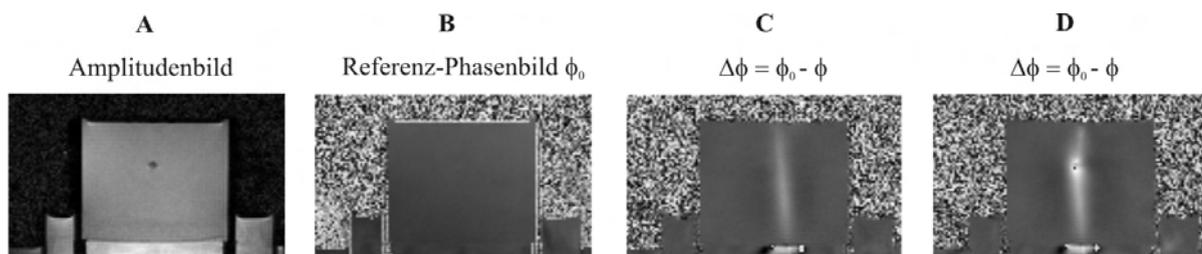


Abbildung 4.10: Glasplatte in einem Agar-Agar-Phantom. Bild A ist ein T_2 -gewichtetes Amplitudenbild auf dem die Glasplatte als schwarzer Punkt zu sehen ist. Bild B ist das Referenzphasenbild (ohne US). In Bild C wurde US eingestrahlt, trifft jedoch nicht auf die Glasplatte. In Bild D trifft der US-Strahl auf die Glasplatte. Ein heller Ring ist im Bereich der Glasplatte zu sehen. Außerdem wird der Schallstrahlverlauf durch die Glasplatte gestört. Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 800 ms, T_G : 20 ms, G: 5 mT/m, I: 15 W/cm².

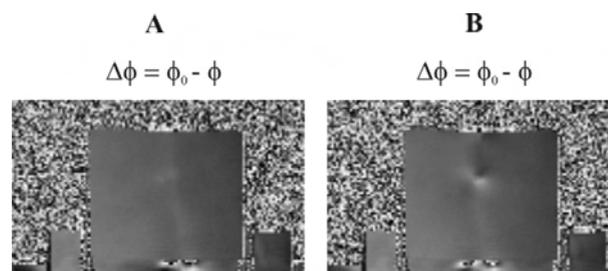


Abbildung 4.11: Wiederholung der Messung aus Abbildung 4.10 C und D, wobei hier die bewegungssensitive Richtung quer zum Schallstrahl eingestellt wurde. In Bild A ist so gut wie keine Querkomponente der Bewegung durch den Schall zu erkennen. In Bild B ist im linken unteren Bereich der Glasplatte eine Grauerhöhung (hellere Grauwerte) und im rechten oberen Bereich eine Grauertabsenkung (dunklere Grauwerte) zu erkennen. Hellere Grauwerte deuten auf eine Bewegung nach links, dunklere auf eine Bewegung nach rechts hin. Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 800 ms, T_G : 20 ms, G: 5 mT/m, I: 15 W/cm².

In Abbildung 4.11 wurden die Bilder C und D aus Abbildung 4.10 noch einmal aufgenommen, jedoch wurde hier die bewegungssensitive Richtung um 90° gedreht. Die Bilder

in Abbildung 4.11 sind nicht wie alle sonstigen Bilder sensitiv für Bewegungen in Schalleinstrahlrichtung sondern senkrecht dazu. Der Schallstrahl ist in diesem Fall fast nicht zu sehen (Bild A), jedoch ist beim Auftreffen auf die Glasplatte (Bild B) eine Querkomponente der Bewegung zu beobachten: Im linken unteren Bereich der Glasplatte ist eine Grauerterhöhung sichtbar (hellere Grauwerte), und im rechten oberen Bereich eine Grauwertabsenkung (dunklere Grauwerte). Hellere Bereiche deuten auf eine Bewegung nach links, dunklere Bereiche auf eine Bewegung nach rechts hin. Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 800 ms, T_G : 20 ms, G: 5 mT/m, I: 15 W/cm².

4.4 Überwindung von Schallimpedanzhindernissen

Messaufbau 1 wurde mit 86 %igem Glycerin befüllt und zwei Glasplatten in dem Strahlverlauf vor Montierung 1 befestigt. Abbildung 4.12 A zeigt eine Skizze des Versuchsaufbaus. In Bild B wurde Ultraschall mit einer Intensität $< 5 \text{ W/cm}^2$ von unten eingestrahlt. Der Schalleinfluss ist vor der ersten Glasplatte deutlich zu erkennen; dahinter ist kein Ultraschalleinfluss zu beobachten. In Bild C wurde die gleiche Ultraschallintensität benutzt, jedoch wurde die Ultraschallfrequenz auf den Abstand zwischen den beiden Glasplatten so abgestimmt, dass das Gebilde bestehend aus den beiden Glasplatten als Resonator schwingt. Mit diesen Einstellungen konnte der Ultraschall das Impedanzhindernis überwinden, der Ultraschalleinfluss ist hinter den Glasplatten deutlich zu erkennen.

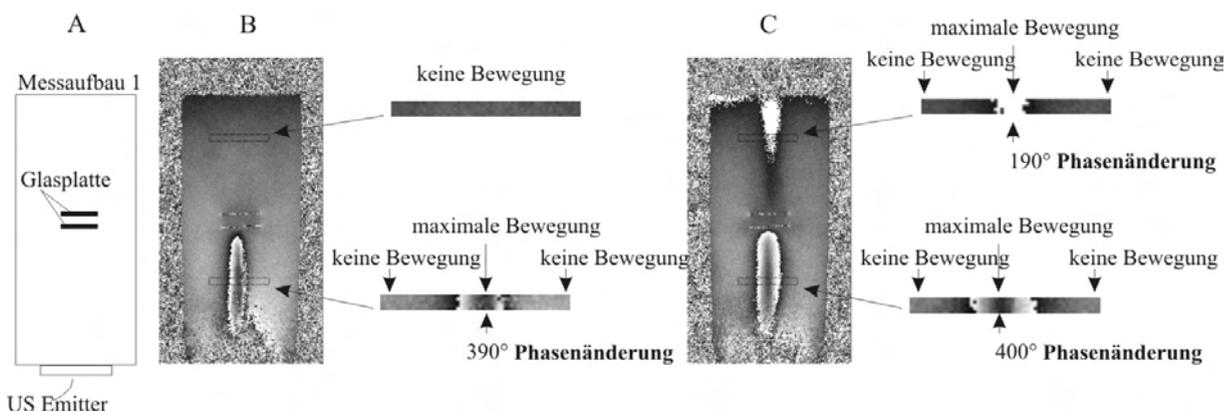


Abbildung 4.12: Überwindung von Schallimpedanzhindernissen. Ein US-Strahl trifft in einem mit 86 %igem Glycerin gefülltem Rohr auf eine Glasplatte (B) und wird nahezu vollständig reflektiert. Ultraschalleinflüsse hinter den Glasplatten sind nicht zu erkennen. In Bild C wurde die US-Frequenz um 13 kHz verstellt. Eine Kopplung von Ultraschall durch diese zwei Hindernisse ist in diesem Fall möglich. Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 300 ms, T_G : 20 ms, G: 20 mT/m, I: $< 5 \text{ W/cm}^2$.

4.5 Die Randbedingungen (Messaufbau 2)

In allen folgenden Messungen mit den beiden Brustphantomen lagen diese auf der Mylarfolie auf (vgl. Abbildung 3.11) und wurden im Normalfall von oben mit einem Sandsack

fixiert. Um den Einfluss dieser Randbedingungen zu untersuchen, wurde eine Vergleichsmessung durchgeführt, bei der das Brustphantom seitlich festgehalten wurde und die Mylarfolie nicht berührte. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.13 dargestellt.

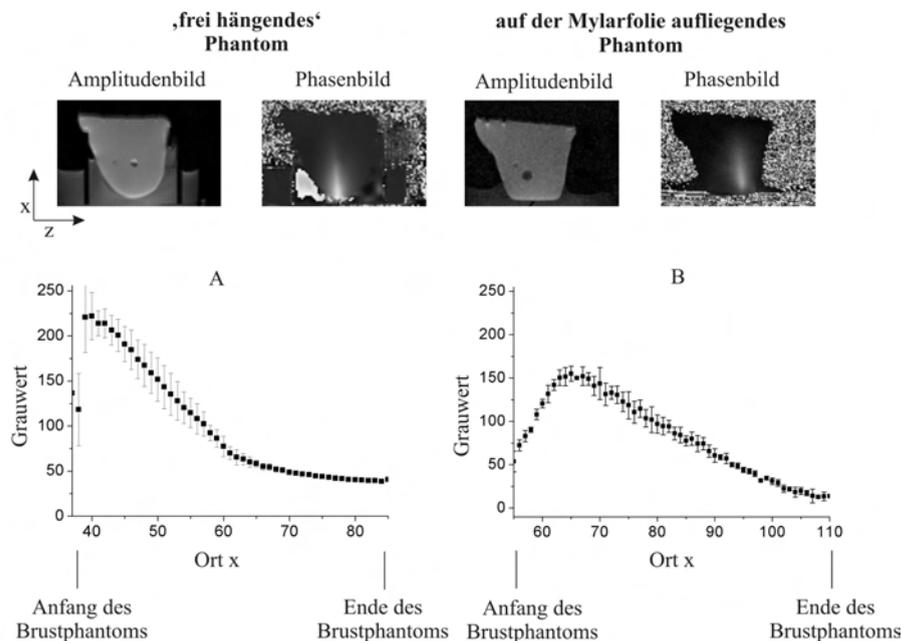


Abbildung 4.13: Dargestellt sind das Amplituden- und Phasenbild eines an den Seiten befestigten Brustphantoms (links), sowie des gleichen, aber diesmal auf der Mylarfolie aufliegenden Brustphantoms (rechts). Graph A ist das 3-Linienmittel (z -Mittelung der drei im Maximum des Schallstrahls liegenden Linien, aufgetragen gegen die x -Koordinate) zu dem nicht aufliegenden Brustphantom und Graph B ist das 3-Linienmittel zu dem aufliegenden Phantom. Während in dem freien Brustphantom nahezu sofort der maximale Grauwert erreicht wird, ist dies bei dem aufliegenden Brustphantoms nicht der Fall. Der Knick in Graph A im Bereich von $x = 60$ kommt durch die Auswirkung einer festen Läsion im Randbereich des US-Strahls zustande und hat nichts mit den Randbedingungen zu tun. Die eingezeichneten Fehler sind die Standardabweichungen der Mittelwerte. Messparameter der linken Bilder: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 400 ms, T_G : 20 ms, G: 20 mT/m, I: 15,5 W/cm². Messparameter der rechten Bilder: Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 300 ms, T_G : 20 ms, G: 15 mT/m, I: 16,5 W/cm².

Durch die Verbindung zwischen Mylarfolien und Brustphantom wird der Anfangsbereich der Messung im Gegensatz zur „freien Messung“ verändert. Die Grauwerte steigen bei der aufliegenden Messung langsam an, wohingegen sie bei der „freien Messung“ sprunghaft ansteigen. Die Messungen sind im hinteren Teil des Phantoms sehr ähnlich.

4.6 Einstellung des Schallfokus

Zur Einstellung der für die Bildgebung optimalen Gewebeauslenkung wurde eine Messung an Brustphantom I durchgeführt, wobei der Schallstrahl in der x - y -Ebene belassen wurde, und nur der Fokus verstellt wurde. Die erzeugten MR-Phasenbilder wurden exemplarisch für drei Fokuseinstellungen in Abbildung 4.14 dargestellt. Bei genauem Hinsehen ist zu erkennen, dass der Ultraschalleinfluss stärker wird, je weiter der Schallfokus in das Brust-

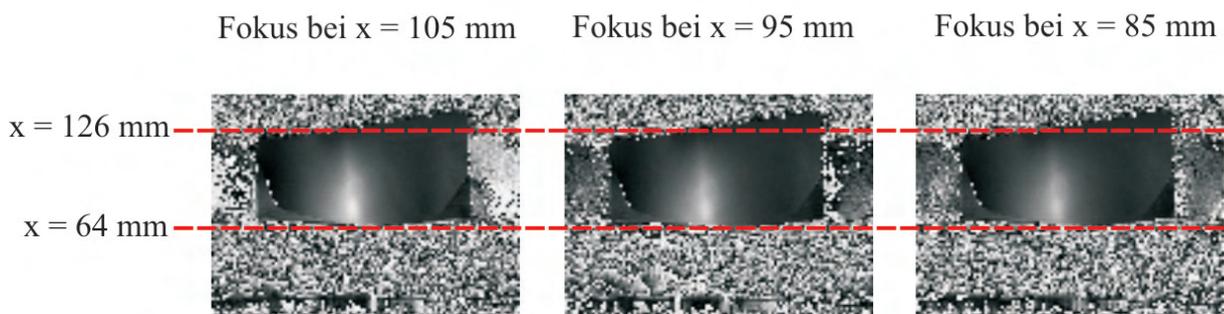


Abbildung 4.14: Dargestellt sind die MR-Phasenbilder für drei verschiedenen Fokuseinstellungen. Der Ultraschalleinfluss (weiße Linie) wird stärker je tiefer der Fokus innerhalb des Phantoms plaziert wird. Die Schallamplitude und die MR-Parameter sind in allen Bildern die gleichen Messparameter: Sequenz: SE_diff_mono, TE: 60 ms, TR: 400 ms, T_G : 20 ms, G: 30 mT/m, I: 19,5 W/cm², 3 Mittlungen.

phantom gelegt wurde. Aus Konstruktionsgründen konnte der Fokus maximal an die Stelle $x = 105$ mm gelegt werden. Zur genaueren Auswertung wurden zu jeder Fokuseinstellung die drei sich in der Mitte des Schallstrahls befindenden Bildlinien herangezogen und in y-Richtung gemittelt. Der Grauwert der gemittelten Linien wurde gegen die x-Koordinate aufgetragen. Bei einem tiefer im Phantom liegenden Fokus beginnt der US-Einfluss bei einem höheren Anfangswert, erreicht ein höheres Maximum und gleicht sich gegen Ende des Phantoms den anderen Linien an. Die im Grauwertabfall zu beobachtende „Delle“ bei $x = 80-93$ mm deutet auf eine festere Struktur (Läsion) an dieser Stelle hin und ist in der Einstellung, in welcher der Fokus in der Stellung $x = 105$ mm (Fokus 31 mm im Phantom) ist, am deutlichsten zu sehen. Alle nachfolgenden Messungen wurden aufgrund dieser Ergebnisse mit einem maximal im Phantom liegenden Schallfokus (31 mm) durchgeführt.

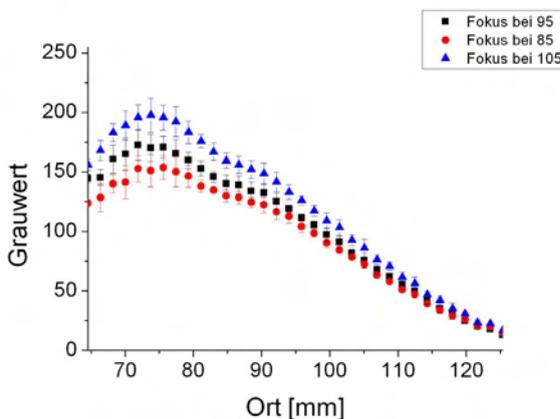


Abbildung 4.15: Aufgetragen sind für drei Fokuseinstellungen die in x-Richtung gemittelten Grauwerte von jeweils drei sich in der Mitte des Schallstrahls befindenden Linien. Die eingezeichneten Fehler sind die Standardabweichungen der Mittelwerte.

4.7 Die MR-Sequenzen

In Abbildung 4.16 sind je ein Amplituden- und ein Phasenbild der SE_diff_mono und SE_diff_bipo abgebildet. Brustphantom I wurde nicht wie in den normalen Bildern (z.B. in Abbildung 4.20) durch einen Sandsack fixiert, sondern konnte sich durch die Erschütterungen der Patientenliege im Messbetrieb leicht bewegen. Die Bewegungsartefakte sind in Phasenkodierichtung und dann vor allem in den Phasenbildern zu erkennen. Weder bei der visuellen noch bei der programmgestützten Auswertung können Unterschiede in Bezug auf die Bildqualität zwischen den beiden Sequenzen festgestellt werden.

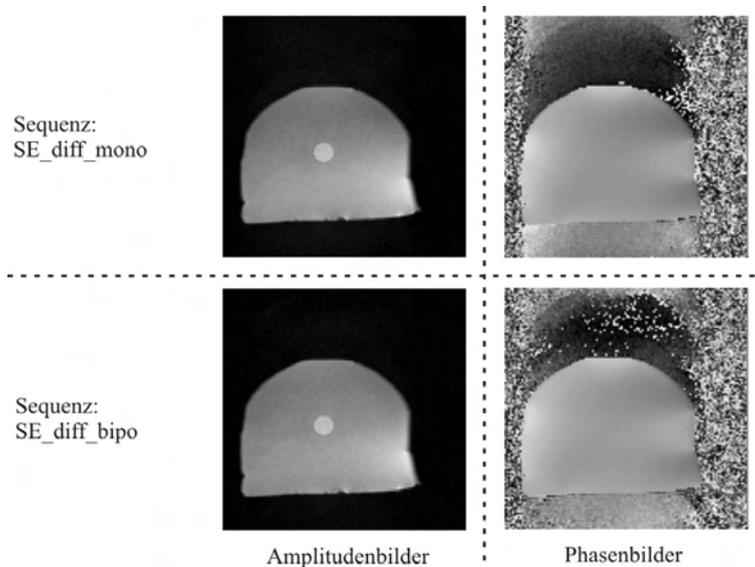


Abbildung 4.16: Amplituden- und Phasenbilder aufgenommen mit einer SE_diff_mono- (oben) und SE_diff_bipo-Sequenz (unten). Das Brustphantom wurde bei dieser Aufnahme nicht fixiert, so dass durch die Erschütterung der Patientenliege während der Messsequenz Bewegungsartefakte in Phasenkodierichtung zustande kommen. Da die „Amplitude“ dieses Artefaktes relativ klein ist, ist es auf den Amplitudenbildern nicht oder fast nicht zu erkennen, auf den Phasenbildern ist es jedoch deutlich zu erkennen. Messparameter: TE: 60 ms, TR: 700 ms, T_G : 20 ms, G: 20 mT/m, I: 0 W/cm², FoV: 135×135, Auflösung: 128.

Abbildung 4.17 zeigt ein Amplituden- und Phasenbild aufgenommen mit einer Line-scan-Sequenz. Aufgrund des schlechteren Signal-zu-Rausch-Verhältnisses wurde die Auflösung im Gegensatz zu den in Abbildung 4.16 und 4.18 dargestellten Bildern um den Faktor 2 reduziert. Bewegungsartefakte sind nicht sichtbar. Entlang der angepulsten Linien ist in dem Phasenbild ein Streifenmuster zu erkennen; außerdem herrscht im Gegensatz zu den SE_diff-Sequenzen keine einheitliche Phase in dem Brustphantom.

In Abbildung 4.18 sind ein Amplituden- und ein Phasenbild von Brustphantom I, die mit der tse-blade-Sequenz aufgenommen wurden, zu sehen. Das Rauschen innerhalb der Bilder ist größer als in den SE_diff-Sequenzen jedoch sind keine Bewegungsartefakte zu erkennen. Das Amplituden- und das Phasenbild sind sehr homogen.

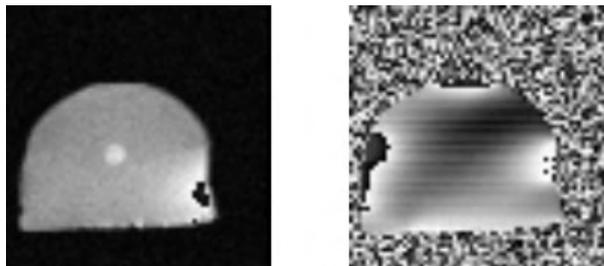


Abbildung 4.17: Darstellung eines Amplituden- und Phasenbildes aufgenommen mit einer Line-scan-Sequenz. Auf dem Phasenbild sind Streifen entlang der angepulsten Linien zu sehen. Messparameter: TE: 60 ms, TR: 700 ms, T_G : 20 ms, G: 20 mT/m, I: 0 W/cm², FoV: 135×135, Auflösung: 64.

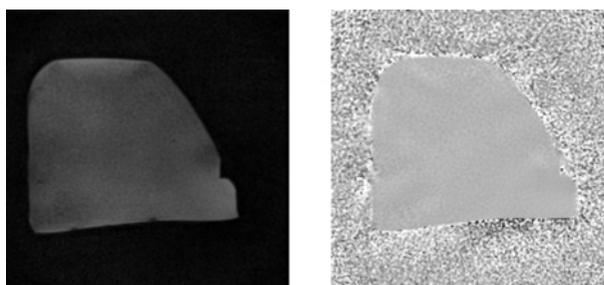


Abbildung 4.18: Amplituden- und Phasenbild eines Brustphantoms aufgenommen mit der tse-Blade-Sequenz. Messparameter: TE: 123 ms, TR: 6190 ms, I: 0 W/cm², FoV: 120×120, Auflösung: 132.

4.8 Schallabsorption & elastische Eigenschaften als Bildkontrast

In diesem Abschnitt wird das Kernstück dieser Arbeit präsentiert: Der Schallstrahlungs-kontrast wird sowohl anhand anfänglicher Experimente mit einem selbst hergestellten Agar-Agar-Phantom¹⁴ als auch anhand von Messungen mit den beiden realistischen Brustphantomen vorgestellt. In den folgenden Messungen sind die zu detektierenden Läsionen - zum einfachen Auffinden - in T_2 -gewichteten MR-Amplitudenbildern klar zu erkennen; in der Realität ist dies nicht der Fall. Auf die Phasenbilder hat diese Tatsache keinen Einfluss.

4.8.1 Agar-Agar-Phantom mit Einschlüssen

In dieser Messung (Abbildung 4.19) wurde Messaufbau 1 zusammen mit Montierung 1 benutzt. Bild A ist ein T_2 -gewichtetes Amplitudenbild ohne Applikation von Ultraschall. Die zu entdeckende Läsion hat einen Durchmesser von 18 mm und befindet sich an der Stelle $z = 61-69$, $x = 63-72$. Während der Aufnahme von Bild B wurde von unten ein Ultraschallpuls mit einer Ansteuerleistung von 110 W eingestrahlt. Die Mitte des US-Einflusses ist an der Position $z = 68$. In dem Graph (Bild D) ist der z -Mittelwert der Linie $z = 67$, 68 und 69 gegen die x -Position aufgetragen. Der Grauwert sinkt kurz vor der

¹⁴0,9 g Agar-Agar, 0,6 g Kieselerde auf 300 ml destilliertes Wasser

Läsion ab, erreicht sein Minimum gegen Ende der Läsion und steigt dann wieder ungefähr auf das „vor-Läsion“-Niveau an. Bild C ist eine Nachbearbeitung (Kontrasterhöhung) von Bild B, so dass das Phänomen auch in ausgedruckten Bildern deutlicher zu erkennen ist. Auf diesem Bild ist zusätzlich - vor der Läsion - ein dünner heller Strich nach links oben zu sehen; dies deutet darauf hin, dass ein kleiner Teil des Schallstrahls an der Läsion in diese Richtung reflektiert wird.

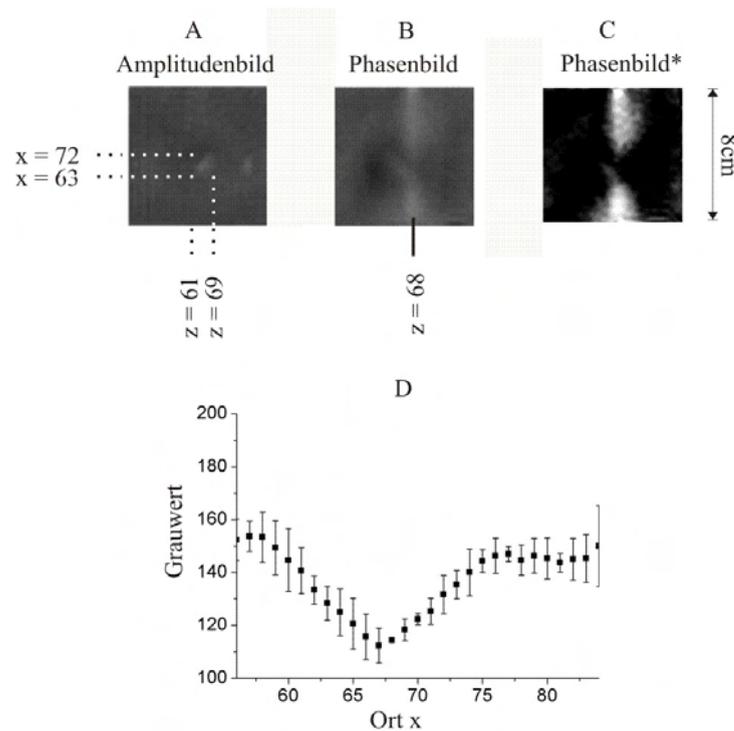


Abbildung 4.19: Bild A ist ein T_2 -gewichtetes Amplitudenbild (ohne US) eines Agar-Agar-Phantoms mit zwei festen Einschlüssen (hellgrau). Das Phasenbild (B) zeigt den Einfluss des US (hell-graue Linie), der von unten auf einen Einschluss trifft. Um den Effekt besser zu erkennen, wurde der Kontrast dieses Bildes nachbearbeitet und in C dargestellt. Hier ist der US-Einfluss als weiße Linie zu erkennen. Auf Höhe des Einschlusses ist diese Linie unterbrochen. Die kleine helle Linie, die vor der Läsion nach links oben geht, deutet darauf hin, dass ein Teil des Schallstrahls an dem Einschluss in diese Richtung reflektiert wird. Der in D dargestellte Graph ist das z-Mittel der Grauwerte von den Linien $z = 67, 68$ und 69 aufgetragen gegen den Ort x . In dem Graphen ist ein Absinken des Grauwertes im Bereich der Läsion zu erkennen; das Minimum befindet sich kurz vor dem Ende der Läsion. Messparameter: TE: 60 ms, TR: 400 ms, T_G : 20 ms, G: 20 mT/m, I: 17 W/cm².

4.8.2 Brustphantom I

In der in Abbildung 4.20 dargestellten Messung wurde das Triple-Modality-Breast Phantom (Brustphantom I) benutzt und dieses mit Aufbau 2 und Montierung 2 gemessen. Bild A ist ein T_2 -gewichtetes Amplitudenbild ohne Einstrahlung von Ultraschall. Die zu detektierende Läsion hat einen Durchmesser von 15 mm und befindet sich an der Stelle $x = 42-49$, $z = 69-77$. Bild B ist das Referenzphasenbild aufgenommen ohne Applikation

von Ultraschall. Um Einflüsse von magnetischen Inhomogenitäten und Suszeptibilitätsunterschieden zu eliminieren, wurden die Bilder C und D von Bild B abgezogen. Bild C ist ein Phasenbild mit einer US-Intensität von $16,5 \text{ W/cm}^2$. Linie $z = 59$ liegt im Zentrum des US-Strahls. In Graph E wurden der Grauwert der Linien $z = 58, 59$ und 60 in z -Richtung gemittelt und gegen den Ort x aufgetragen. Hinter dem Grauwertmaximum bei $x = 65$ kann ein Grauwertabfall beobachtet werden. In Bild D wurde der US-Strahl im Gegensatz zu Bild C verschoben und trifft nun auf die Läsion. An der Stelle der Läsion kann innerhalb des Schalleinflusses (helle Grauwerte) ein dunkler Fleck ausgemacht werden. Ein Grauwertmittel der Linien $z = 46, 47$ und 48 wurde in Graph F gegen den Ort x aufgetragen. Im Vergleich zu Graph E ist eine „Delle“, d.h. ein geringerer Grauwert, auf Höhe der Läsion zu erkennen. Zusätzlich ist der Grauwert vor der Läsion geringer als in Graph F. Der Ort der Läsion kann aus diesen Bildern bestimmt werden. Die benutzten Messparameter sind: TE: 60 ms, TR: 300 ms, T_G : 20 ms, G: 20 mT/m, I = $16,5 \text{ W/cm}^2$, Sequenz: SE_diff_mono.

4.8.3 Brustphantom II

Bild 4.21 ist ein T_2 -gewichtetes Amplitudenbild von Brustphantom II (Breast Elastography Phantom), gemessen mit Montierung 2 und Messaufbau 2. Die aufzufindende Läsion befindet sich an der Stelle $x = 43-50$, $z = 48-55$. Das Phasenbild 4.21 B ist das Referenzphasenbild. Die Bilder C und D wurden von diesem Bild subtrahiert. Bild C ist ein Phasenbild mit Ultraschalleinfluss, wobei der Ultraschallstrahl so eingestellt wurde, dass keine Läsion vom Ultraschallstrahl getroffen wurde. Das z -Mittel der Grauwerte der Linien $z = 57-59$ ist in Graph E gegen den Ort x aufgetragen. Bild E zeigt ein Phasenbild, wobei hier der Ultraschallstrahl auf eine Läsion trifft. Bei genauem Betrachten von Bild E kann innerhalb des hellen Schalleinflusses ein Bereich mit geringerem (dunklerem) Grauwert erkannt werden. Zur genaueren Untersuchung wurde auch hier der z -Mittelwert der Linien $z = 53-55$ gegen den Ort x aufgetragen (Graph F). Der geringere Grauwert im Vergleich zu Graph E ist auf Höhe der Läsion eindeutig zu sehen. Messparameter: TE: 60 ms, TR: 400 ms, T_G : 20 ms, G: 30 mT/m, I: $19,5 \text{ W/cm}^2$.

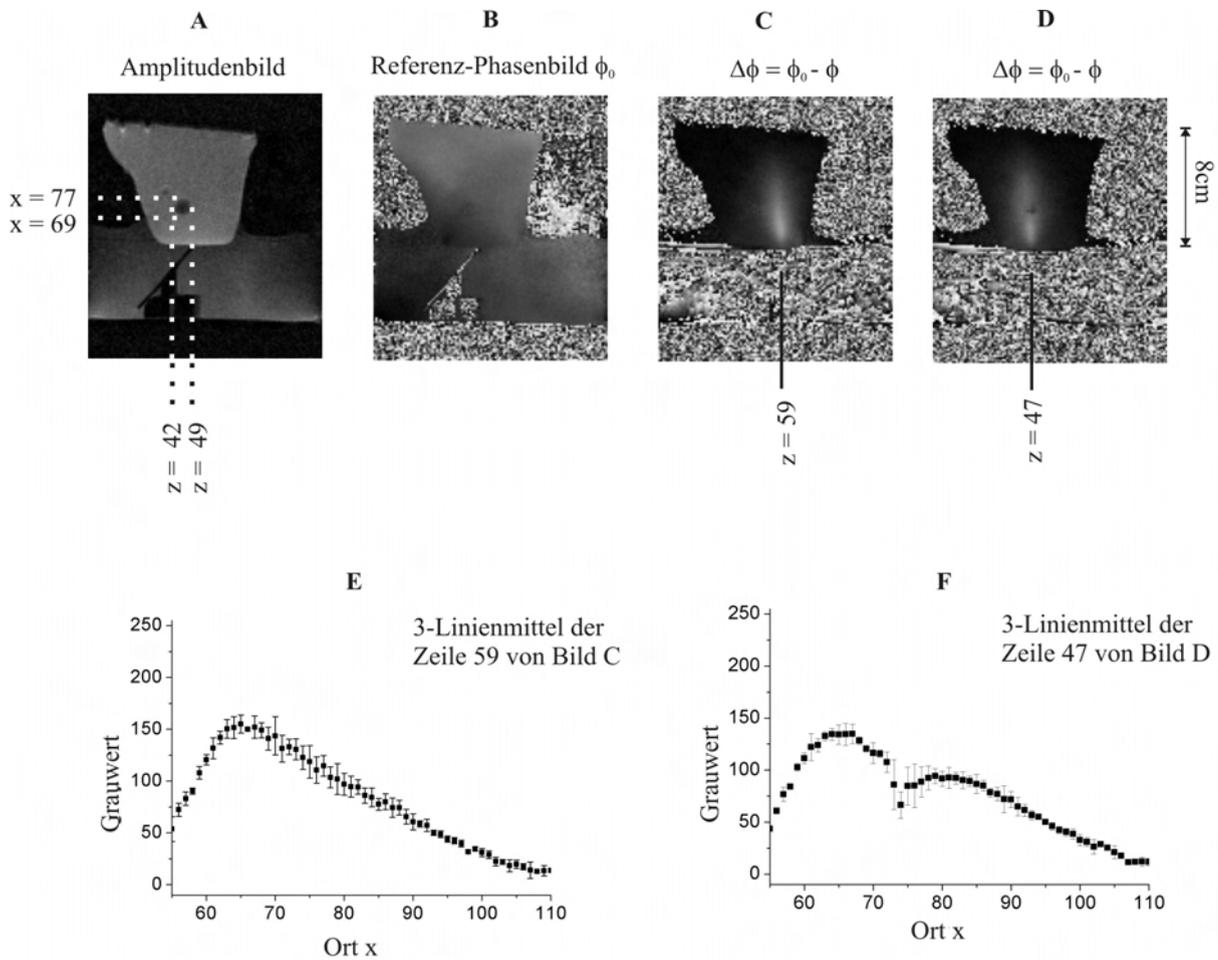


Abbildung 4.20: Dargestellt ist eine Messung mit Brustphantom I. Bild A dient als Überblick und ist ein T_2 -gewichtetes Amplitudenbild, auf dem die zu detektierende Läsion sichtbar ist. Das Phasenbild (Bild B) ist genau wie Bild A ohne eine Ultraschalleinstrahlung aufgenommen worden; es dient als Referenzbild. Die Bilder C und D sind jeweils Phasenbilder mit Ultraschalleinfluss, von denen das Referenzbild subtrahiert wurde. In Bild C ist der Ultraschalleinfluss als helle Linie zu sehen mit dem Maximum in der Linie $z = 59$. Für Graph E wurden die Linien $z = 58, 59$ und 60 von Bild C in z -Richtung gemittelt und gegen den Ort x aufgetragen. Nach dem Erreichen des Grauwertmaximums ($x = 65$) ist ein Abfall des Grauwertes zu erkennen. Für Bild D wurde der US-Emitter so verschoben, dass er auf die Läsion trifft; innerhalb des hellen US-Einflusses ist in dem Bild ein dunklerer Fleck zu sehen, der mit dem aus dem T_2 -gewichteten Amplitudenbild bestimmten Ort der Läsion übereinstimmt. Zur genaueren Auswertung wurde der z -Mittelwert der Linien 46, 47 und 48 in Graph F gegen den Ort x aufgetragen. Im Vergleich zu Graph E ist eine eindeutige „Delle“ (Grauwerteinbruch) auf Höhe der Läsion zu erkennen. Verwendete Parameter: TE: 60 ms, TR: 300 ms, T_G : 20 ms, \vec{G} : 20 mT/m, Sequenz: SE_diff_mono, I: 16,5 W/cm².

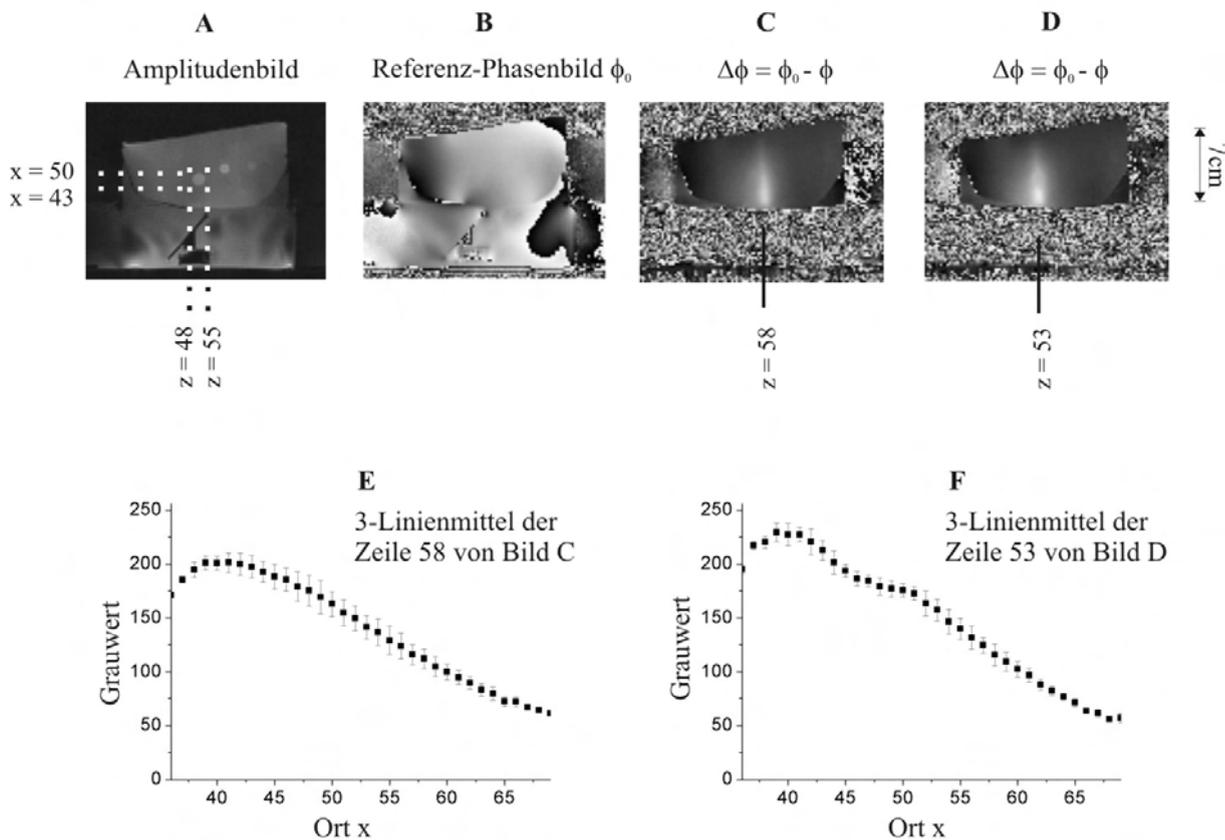


Abbildung 4.21: Bild A zeigt ein T_2 -gewichtetes Amplitudenbild, und Bild B zeigt das Referenz-Phasenbild. Die Bilder C und D wurden jeweils von Bild B subtrahiert. Der Ultraschalleinfluss ist als helle Linie in den Bildern C und D zu erkennen; zwischen diesen beiden Bildern wurde der US-Emitter verschoben. In Bild D ist in dem hellen Bereich ein dunklerer Fleck (schwach) zu erkennen, welcher sich an der Stelle der Läsion befindet (vgl. Bild A). Graph E ist ein Grauwertmittel in z-Richtung der Linien $z = 57, 58$ und 59 aus Bild C aufgetragen gegen den Ort x. Nach einem Grauwertanstieg ist ein Grauwertabfall zu beobachten. Graph F ist ein Grauwertmittel in z-Richtung der Linien $z = 53-55$ aus Bild D. Auch hier ist ein Grauwertanstieg zu beobachten, in dem folgenden Grauwertabfall ist jedoch eine „Delle“. Diese Delle korrespondiert mit dem Ort der Läsion. Messparameter: TE: 60 ms, TR: 400 ms, T_G : 20 ms, G: 30 mT/m, I = 16,5 W/cm².

5 Diskussion

In diesem Kapitel werden die Messergebnisse erläutert und in einen Gesamtzusammenhang gesetzt. Die Diskussion ist entsprechend dem Messungsteil gegliedert.

5.1 Schallmessung

In Abschnitt 4.1 wurden zwei Arten der Schallmessung präsentiert. Die Messung mit dem Hydrophon ergab Schallintensitätswerte zwischen $14,8 \text{ W/cm}^2$ bei einer Ansteuerleistung von 165 W und $19,5 \text{ W/cm}^2$ bei einer Ansteuerleistung von 770 W . Die emittierte Schallintensität, die gegen die von der Piezokeramik aufgenommene Leistung aufgetragene ist, steigt nicht linear an. Am deutlichsten ist dies anhand der Grundwelle (Abbildung 4.6) zu erkennen: Die positive Steigung nimmt in dem betrachteten Bereich ab und verschwindet zwischen 770 W und 900 W . Die Gesamtintensität besitzt keinen glatten Verlauf, die Steigung der angepaßten Kurve nimmt jedoch mit zunehmender Ansteuerleistung ab. Das Abflachen der Kurven kann folgendermaßen erklärt werden: Bei steigender Schallintensität wird aufgrund der Nichtlinearität des Wassers mehr Energie aus der Grundwelle in Oberwellen umgewandelt. Die Oberwellen werden stärker gedämpft, so dass mit steigender Intensität auch die prozentuale Dämpfung ansteigt.

Wie schon in Kapitel 4 beschrieben, wurde für die Berechnung der Schallintensität aus der Wärmemessung eine Messung durchgeführt, aus welcher der absorbierte Intensitätsanteil im Gummi berechnet wurde. Hieraus ergab sich der Faktor $\frac{V_{Gummi}^2}{V_{Glas}^2}$ (vgl. Abschnitt 4.1.2 und 3.2.2), der sich jedoch ausschließlich auf das Verhalten der Grundwelle bezieht, da näherungsweise nur die Grundwelle vom Schallemitter detektiert wird. Berücksichtigt man, dass die Schallabsorption im Gummi mit steigender Frequenz zunimmt (vgl. Tabelle 3.1 und Gabrielli and Iernetti, 1955), so wird für höhere Frequenzen V_{Gummi} kleiner. Aus Abbildung 4.3 weiß man, dass nur ca. 50 % des gesamten Schallsignals der Grundfrequenz entsprechen und der restliche Teil aus höherfrequenten Anteilen besteht. Der Faktor $\frac{V_{Gummi}^2}{V_{Glas}^2}$ wurde somit im Messungsteil überschätzt, so dass eine geringere Schallintensität zu erwarten ist. Dies ist unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus der Hydrophonmessung sehr plausibel. Eine quantitative Berechnung der Schallintensität erscheint - mit Hilfe der in der Literatur zu findenden Nichtlinearitätskoeffizienten (vgl. Bamber, 2004) - möglich. Der Vorteil der Schallmessung mit einer Wärmebildkamera läge vor allem im einfachen Aufbau sowie in der kurzen benötigten Messzeit, die dadurch zustande kommt, dass mit nur einem Schallpuls der gesamte Querschnitt der Schallintensitätsverteilung detektiert werden kann.

Da in der europäischen Union keine Richt- und Grenzwerte für die Ultraschalldiagnostik existieren, richtet sich diese Arbeit an amerikanischen Standards aus. Der aus den

Messwerten berechnete mechanische Index liegt für alle benutzten Schallintensitäten mit einem Wert von maximal 0,4 weit unter dem Richtwert der amerikanischen Regulierungsbehörde (FDA) von 1,9. Der thermische Index entspricht im Intensitätsmaximum und der kürzesten benutzten Repetitionszeit (300 ms) einem Wert von knapp unter 2. Die FDA schreibt hier einen Maximalwert von 6 vor. Schädigungen durch Gewebeerwärmungen sind jedoch nicht vollständig erforscht, so dass das Bundesministerium für Strahlenschutz Gewebeschädigungen bei einem thermischen Index $TIS > 2$ nicht ausschließt (Bundesministerium für Strahlenschutz, 2003).

5.2 MR-Sequenzen

Bei der Auswahl der für diese Methode besten Sequenz muss eine Unterscheidung zwischen Messungen eines sich nicht bewegenden Objektes (Phantom) und eines sich bewegenden Objektes (Proband/Patient) getroffen werden. Für die Messung von Phantomen ermöglichen die beiden SE_diff-Sequenzen die beste Bildqualität bei gleichzeitig - für die benötigten Zwecke - besten Einstellmöglichkeiten. Da die SE_diff_bipo-Sequenz aufgrund des Wechselns der Gradientenrichtung eine geringfügig längere Messzeit - bei gleich starker Bewegungswichtung - benötigte, und keine Bildqualitätsunterschiede der beiden SE_diff-Sequenzen zu erkennen waren, wurde hauptsächlich die SE_diff_mono-Sequenz benutzt. Bei der Messung von nicht-statischen Objekten sind aufgrund der geringen Bewegungsartefakte die tse-BLADE-Sequenz sowie die Line-Scan-Sequenz zu bevorzugen.

5.3 Schallkennimpedanzunterschiede

Die größten Erfahrungen in der Beurteilung von Anomalien in der Brust existieren in der Diagnostik mittels Mammographiebildern. In diesen Bildern liefert häufig die Struktur von Mikroverkalkungen im Randbereich einer Anomalie wichtige Hinweise auf den Befund. Konkurrierende bzw. ergänzende Methoden wie z.B. die MR-Kontrastmittelaufnahmen können diese Verkalkungen nicht darstellen und können somit auch nicht die Erfahrungen und Studien in Bezug auf den Mikrokalk nutzen.

Kalk hat im Vergleich zu Brustgewebe eine hohe Schallkennimpedanz, so dass ein US-Strahl an Mikrokalk gestreut wird, wenn die räumliche Ausdehnung des Mikrokalks in der Größenordnung der Wellenlänge des benutzten US-Strahls liegt. Damit wäre Mikrokalk mit der in dieser Arbeit vorgestellten Methode detektierbar. Als erste Näherung für den Schallkennimpedanzunterschied von Mikrokalk zu Gewebe wurde eine Glasplatte in einem Wasserbehälter benutzt. Anhand der Reflexion des Schallstrahls (Abbildung 4.9) kann der genaue Ort der Glasplatte bestimmt werden. Als zweite Näherung wurde eine im Vergleich zum Vorversuch kleine Glasplatte ($5 \times 5 \times 1 \text{ mm}^3$) in ein Agar-Agar-Phantom eingebaut (Abbildung 4.10). Der Schallstrahl wird an der Glasplatte reflektiert, und es kann eine Streuung an der Glasplatte als heller Ring um diese beobachtet werden. Der Effekt ist in den Bildern sehr deutlich sichtbar. In der in Abbildung 4.11 dargestellten Messung wurde die bewegungssensitive Richtung quer zur Schalleinstrahlrichtung eingestellt, so dass in der Umgebung der Glasplatte eine Auslenkung nach links (hellere Grauwerte) sowie eine Bewegung nach rechts (dunklere Grauwerte) detektiert werden kann. Dieser Versuch stellt einen ersten Schritt auf dem Weg zu einer Darstellung von Mikrokalkstrukturen dar, ohne dabei ionisierende Strahlung zu verwenden.

5.4 Überwindung von Schallkennimpedanzhindernissen

Starke und räumlich ausgedehnte Schallkennimpedanzänderungen stellen für Schallwellen im Normalfall einen nur schwer zu überwindenden Bereich dar (vgl. Abschnitt 2.1.7). Für die Ultraschalltherapie im Kopf muss z.B. der Schädelknochen von der US-Welle passiert werden. Dieses Problem wird in aktuellen Veröffentlichungen (z.B. Pernot et al, 2005; Nakajima et al, 2009) gelöst, indem die US-Leistung so weit erhöht wird, bis eine genügend große US-Intensität vom Knochen transmittiert wird. Durch Ausnutzung von Resonanzphänomenen könnte die Überwindung von Schallkennimpedanzhindernissen massiv vereinfacht werden. In Abbildung 4.12 ist eine Messung dargestellt, bei der zwei Glasplatten benutzt wurden, die den Schädelknochen simulieren sollen. Die Glasplatten simulieren in diesem Modell den inneren und äußeren Schädelknochen, und das Glycerin zwischen den Glasplatten simuliert die Spongiosa. Der Schallimpedanzunterschied Glas-Glycerin ist so hoch, dass der US-Strahl komplett an der ersten Glasplatte reflektiert wird (siehe Abbildung 4.12). Verstellt man jedoch die Ultraschallfrequenz so, dass der Abstand der beiden Glasplatten zu der benutzen Wellenlänge passt, so wird dieses „Knochenphantom“ resonant angeregt, und die Ultraschallwelle kann ohne große Intensitätsverluste das Hindernis überwinden.

5.5 Randbedingungen bei den Messungen an den Brustphantomen

Der Vergleich der Bilder und Graphen des „frei hängenden“ Phantoms mit denen des auf der Mylarfolie aufliegenden Phantoms (Abbildung 4.13) zeigt den Einfluss von unterschiedlichen Randbedingungen. Der abrupte Grauwertanstieg zu Beginn des „frei hängenden“ Phantoms (Randbedingung A) steht hier einem langsamen Grauwertanstieg beim aufliegenden Phantom (Randbedingung B) gegenüber. Der Grauwertabfall ist - hinter der Mitte des Phantoms - bis auf die in (A) durch eine Läsion an der Stelle $x = 62$ hervorgerufene „Delle“ qualitativ gleich. Die Unterschiede im Anfangsbereich des Phantoms können auf die Mylarfolie zurückgeführt werden: Die Folienspannung wirkt an der Verbindung Folie-Brustphantom gegen die Auslenkung des aufliegenden Bereichs des Phantoms durch die US-Pulse. Trotz maximaler Schallstrahlungskraft ist somit bei dieser Randbedingung die Auslenkung im Anfangsbereich klein. Mit zunehmender Tiefe im Phantom wird die Randbedingung weniger dominant und der Grauwertverlauf gleicht sich dem Grauwertverlauf des „frei hängenden“ Phantoms an. Aus rein praktischen Gründen bezüglich der Befestigung des Phantoms wurde in dieser Arbeit hauptsächlich Randbedingung B benutzt. Für die Zukunft erscheint es sinnvoll, eine Befestigung gemäß Randbedingung A zu konstruieren, da bei dieser Randbedingung im Anfangsbereich größere Grauwertänderungen zu beobachten sind, und somit auch die Grauwertunterschiede zwischen weicheren und festeren Bereichen im Anfangsbereich des Phantoms deutlicher hervortreten.

5.6 Schallabsorption und elastische Eigenschaften als Bildkontrast

In den Abbildungen 4.19, 4.20 & 4.21 ist der US-Einfluss jeweils als helle Linie zu erkennen. Die korrespondierenden Graphen, bei denen jeweils der z-Mittelwert der drei maximal im Schallstrahl liegenden Linien gegen den Ort x aufgetragen ist, stellen ein einfaches und aussagekräftiges Bild des Grauwertverlaufs dar. Aus der Differenz zwischen den Grauwerten der nicht bewegten und den Grauwerten der bewegten Volumenelemente kann die lokale räumliche Verschiebung mit Formel 2.33 berechnet werden. Aussagekräftig zur Detektion von Bereichen mit anderen elastischen oder schalldämpfenden Eigenschaften ist jedoch alleine schon der Grauwertverlauf.

In der Messung, die in Abbildung 4.19 dargestellt ist, ging es um die prinzipielle Detektion eines festeren Bereichs in einer gewebeähnlichen Struktur. Die Zusammensetzung der Agar-Agar-Mischung wurde so gewählt, dass es nach subjektivem Empfinden der Festigkeit von menschlichem Gewebe entsprach.

Die festeren Einschlüsse (Läsionen) hatten eine geringfügig längere T_2 -Zeit und können aus diesem Grund in den Amplitudenbildern als hellere Bereiche detektiert werden. Die gesamte Messung wurde mit Messaufbau 1 sowie dem US-Emitter Lederhose 1 durchgeführt, so dass der Schallstrahl nicht parallel versetzt werden konnte, und die Bildqualität einerseits aufgrund von Störungen durch induzierte Wirbelströme im Gehäuse des US-Emitters und andererseits von der Nicht-Verwendung der stromkompensierenden Drossel reduziert ist. In dem zugehörigen Graphen, welcher den Grauwertverlauf zeigt (Abbildung 4.19), ist eine „Delle“ zu erkennen, die etwa doppelt so breit ist wie die Breite des auf dem Amplitudenbild zu erkennenden hellen Bereichs. Eine Erklärung hierfür ist, dass die Volumenelemente in der Nähe des festeren Einschlusses in ihrer Bewegung eingeschränkt sind. Volumenelemente vor der Läsion stoßen auf ein nicht oder weniger bewegliches Hindernis (Läsion), und die Volumenelemente hinter der Läsion können sich aufgrund ihrer Bindungen zu dem festeren und sich nicht oder nicht so stark bewegenden Einschluss nicht „frei“ bewegen.

In der in Abbildung 4.20 dargestellten Messung wurde ein für US- und MRT-Messungen realistisches Brustphantom der Firma CIRS benutzt und dieses mit Messaufbau 2, Lederhose B und der stromkompensierenden Drossel gemessen. Die in dem Brustphantom eingebauten und - in Bezug auf die für US-Detektion wichtige Eigenschaften - der Realität nachempfundenen Läsionen sind aufgrund ihrer geringeren T_2 -Zeit in den Amplitudenbildern als dunkle Kreise zu erkennen. In der Realität haben Läsionen/Tumore im Vergleich zu Brustgewebe zu geringe T_1 - und T_2 -Unterschiede, als dass sie in Amplitudenbildern detektiert werden könnten. Das Phasenbild (Abbildung 4.20 B) ist sehr homogen; dies deutet auf sehr geringe Störungen durch unseren US-Aufbau hin. Im (nicht nachbearbeiteten) Bild D ist im Bereich des US-Einflusses ein dunklerer Fleck auf Höhe der Läsion zu erkennen; noch deutlicher ist die Läsion in dem korrespondierenden Graphen F als „Delle“ zu sehen. Diese „Delle“ im Grauwertverlauf beginnt relativ flach ($x = 69-72$) wird gegen Ende der Läsion deutlicher und nähert sich hinter der Läsion wieder dem Grauwertabfall ohne Läsion (Graph E) an. Nimmt man an, dass die Voxel im Bereich $x = 110$ nicht ausgelenkt werden, so erhält man eine maximale US-Auslenkung von $30 \mu\text{m}$ im Bereich $x = 65$. Im Minimum der „Delle“ hat das Gewebe eine um circa $9,1 \mu\text{m}$ geringere Auslenkung, als ohne Läsion zu erwarten gewesen wäre.

Brustphantom II, auch von der Firma CIRS hergestellt, ist genauso wie Brustphantom I gemäß der US-relevanten Eigenschaften realistischem Brust- und Tumorgewebe nachempfunden. Die eingebauten festeren Bereiche sind in diesem Phantom Tumore, die mit Sonographietechniken nicht detektierbar sind, nachempfunden. In dem Amplitudenbild (Abbildung 4.21 A) sind die festeren Bereiche aufgrund ihrer höheren T_2 -Zeit als kreisförmige Flächen zu erkennen. Genau wie bei Brustphantom I entspricht diese Eigenschaft nicht der Realität. Auffällig an diesem Phantom war, dass es sich im Gegensatz zu Brustphantom I und auch im Vergleich zu menschlichem Gewebe fester anfühlte. Im Phasenbild D ist zu sehen, wie der US-Stahl auf einen Tumor trifft. Dies kann anhand eines geringfügig dunkleren Bereichs innerhalb des Schallstrahls sowie - vor der Läsion - an dem etwas breiteren Bereich, der vom Schall beeinflusst wurde, detektiert werden. Zur genaueren Untersuchung kann Graph F betrachtet werden. Hier ist die „Delle“ innerhalb des Grauwertverlaufs sehr leicht zu erkennen. Die maximale Auslenkung innerhalb des Phantoms beträgt $23 \mu\text{m}$. Die Gewebeauslenkung im Minimum der „Delle“ liegt circa $3,8 \mu\text{m}$ unter der für normales (gesundes) Gewebe erwarteten Auslenkung.

Ein Vergleich der Messungen an den beiden Brustphantomen zeigt, dass trotz höherer Schalleistung in Brustphantom II eine geringere Auslenkung gemessen wurde. Diese Unterschiede in den beiden Phantomen widersprechen jedoch nicht den vom Hersteller bezeichneten realistisch nachempfundenen US-Eigenschaften von Brustgewebe, da es keine Standardwerte für diese Eigenschaften gibt und sie im Mittel z.B. vom Alter der Patientin/Probandin abhängig sind.

Vergleicht man die Messungen mit den in Abschnitt 3.4 vorgestellten Ergebnissen verschiedener Simulationen, so kann eine plausible Übereinstimmung festgestellt werden: Die Messergebnisse des Brustphantoms stimmen qualitativ mit den Simulationsergebnissen von A.-L. Kofahl überein. Die maximal simulierte Gewebeauslenkung (circa $20 \mu\text{m}$) ist im Vergleich zu den Messungen ($23 \mu\text{m}$ bis $30 \mu\text{m}$) etwas kleiner, obwohl in den Simulationen die circa 2,5-fache Schallintensität angenommen wurde. Nicht berücksichtigt wurden in der Simulation jedoch Oberwellen der Schallwelle; der zur Berechnung der Kraft notwendige Absorptionskoeffizient wurde somit unterschätzt ($\alpha_{2,5 \text{ MHz}} = 0,345 \text{ cm}^{-1}$, $\alpha_{5 \text{ MHz}} = 0,806 \text{ cm}^{-1}$, $\alpha_{7,5 \text{ MHz}} = 1,266 \text{ cm}^{-1}$), und die Schallstrahlungskraft somit ebenfalls unterschätzt (vgl. Formel 2.14). Für eine bessere Vergleichbarkeit müssten in die Simulation noch die Anpassung des Absorptionskoeffizienten an die Frequenzverteilung der Schallintensität sowie die Fokuseigenschaften des verwendeten Schallfeldes eingebaut werden. Die Ergebnisse von Lizzi et al. sind im Vergleich zu den präsentierten Messungen mit einer stärkeren Fokussierung, einer größeren Ultraschallintensität, einer höheren Schallgrundfrequenz sowie kürzeren US-Pulsen simuliert worden. Unter Berücksichtigung dieser Unterschiede werden durch diese Simulationen die hier präsentierten Messergebnisse zusätzlich untermauert.

5.7 Aspekte der dargestellten Methode

- Der Aufwand zur Installation dieser Messmethode in Zentren mit vorhandenem MRT ist marginal. Die Installation kann ohne elektrische oder mechanische Eingriffe an dem Tomographen durchgeführt werden. In den hier präsentierten Versuchen wurde der Aufbau in maximal 45 min installiert und in circa 20 min wieder vollständig entfernt.

- Der Kernspintomograph nimmt bei jeder Messung ein Amplituden- und Phasensignal auf, aus dem sowohl das verwendete Phasenbild als auch ein Amplitudenbild von dem Steuerrechner berechnet werden kann. Die in den Phasenbildern mit dem Schallstrahlungscontrast detektierten Anomalien können somit direkt mittels der Amplitudenbilder anatomisch eingeordnet werden.
- Die für die Detektion von Läsionen/Tumoren in realistischen Brustphantomen benötigten und benutzten Schallintensitäten und Schallrepetitionszeiten sind nach derzeitigen Kenntnissen völlig unschädlich für menschliches Gewebe. Dies gilt auch für das verwendete MR-Bildgebungsverfahren.
- Die Schallfrequenz ist bei dieser Methode frei wählbar und kann so je nach Untersuchungsbereich und Untersuchungsart eingestellt werden. Ein großer Vorteil besteht auch in der Möglichkeit der Nutzung von Schallhindernissen als Resonatoren, so dass im Vergleich zu anderen Methoden - die breitbandige US-Pulse benutzen - die Ultraschalleistung reduziert werden könnte (vgl. Abschnitt 4.4 & 5.4).
- In der Mammographie erhält man viele diagnostische Ergebnisse aufgrund der Struktur von Mikroverkalkungen in der Brust. Aufgrund des Schallkennimpedanzunterschieds zwischen Kalk und Brustgewebe erscheint es äußerst wahrscheinlich, dass derartige Kalkstrukturen mit der hier vorgestellten Methode detektiert werden können. Die Auflösung läge dabei im Bereich der Wellenlänge der verwendeten US-Pulse.
- Neben der Detektion von Schallkennimpedanzen werden mit dem Schallstrahlungscontrast gleichzeitig Elastizitäts- und Schalldämpfungsänderungen auffindbar. Dies entspricht einer halb-automatischen Palpation, die im Gegensatz zur sehr erfolgreichen manuellen Palpation vom untersuchenden Arzt unabhängige (objektive) und vergleichbare Ergebnisse liefern könnte. Zusätzlich wäre diese halb-automatische Palpation auch in tieferliegendem Gewebe möglich.
- Die Kombination aus Simulation und Messung kann in der Zukunft zu einer quantitativen und orts aufgelösten Bestimmung der Gewebeparameter Elastizität und Schallabsorption führen. Dies kann erreicht werden, indem die entsprechenden Simulationsparameter am gemessenen Grauwertverlauf der jeweiligen Messung angepasst werden. Der Aufbau einer Datenbasis für diese Parameter kann somit in Zukunft von einer bloßen Detektion von Gewebeunterschieden zu einer besseren, nicht-invasiven Identifizierung/Spezifizierung von Brustanomalien führen.
- Der Schallstrahlungscontrast kann sich nicht nur zu einer Bereicherung in der Brustkrebsdiagnostik entwickeln, sondern er erscheint auch, für eine Vielzahl von Krankheitsbildern, bei denen mechanische Gewebeveränderungen auftreten, von großem Interesse.

7 Zusammenfassung

Die in dieser Arbeit präsentierte Methode kombiniert Ultraschalltechniken mit der Magnetresonanztomographie (MRT). Eine Ultraschallwelle ruft in absorbierenden Medien eine statische Kraft in Schallausbreitungsrichtung hervor. Die Kraft führt bei Schallintensitäten von einigen W/cm^2 und einer Schallfrequenz im niederen MHz-Bereich zu einer Gewebeverschiebung im Mikrometerbereich. Diese Gewebeverschiebung hängt ab von der Schalleistung, der Schallfrequenz, der Schallabsorption und den elastischen Eigenschaften des Gewebes. Es wurde eine MRT-Sequenz der Siemens Healthcare AG modifiziert, so dass sie (indirekt) die Gewebeverschiebung misst, als Grauwerte kodiert und als 2D-Bild darstellt. Anhand der Grauwerte kann der Schallstrahlverlauf in dem Gewebe visualisiert werden, und so können zusätzlich Schallhindernisse (Änderungen der Schallkennimpedanz) aufgespürt werden. Mit den aufgenommenen MRT-Bildern können räumliche Änderungen der Gewebeparameter Schallabsorption und Elastizität detektiert werden. In dieser Arbeit werden Messungen präsentiert, die die Machbarkeit und zukünftigen Chancen dieser Methode speziell für die Brustkrebsdiagnostik aufzeigen.

Literaturverzeichnis

- Bamber J. 2004. Medical Ultrasonics. John Wiley & Sons Ltd, Ch. Kapitel 4, pp. 93–166.
- Bernstein M.A.; King KZX, Handbook of MRI pulse sequences. Elsevier Academic Press. 2004.
- Bloch F. Nuclear induction. Phys. Rev.. 1946;70:460–474.
- Buchberger W, Koekkoek-Doll P, Springer P. Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup. AJR. 1999;173:921–7.
- Bundesministerium für Strahlenschutz. 2003. Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz.
- Cenelec. 2001. Medical electrical equipment part 2-37: Particular requirements for the safety of ultrasonic medical diagnostic and monitoring equipment (IEC 606001-2-37-2001).
- Ceramtec. 2007. Piezoelektrische Bauteile.
- Chenevert TL, Skovoroda AR, O'Donnell M, Emelianov SY. Elasticity reconstructive imaging by means of stimulated echo mri. Magnetic Resonance in Medicine. 1998;39:482–490.
- CIRS. 2009. Triple modality biopsy training phantom.
- CIRS. 2009b. Breast elastography phantom.
- Curie J, Curie P. Développement, par pression, de l'électricité polaire dans les cristaux hémihédres à faces inclinées. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences. 1880;91:294.
- Curley M. Soft tissue temperature rise caused by scanned, diagnostic ultrasound. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control. 1993;49:59–66.
- de Waal J, Eiermann W, Engel J, et al. Diagnostik. In: Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Tumorzentrum München. 2001:9–17.
- Dössel O, Bildgebende Verfahren in der Medizin. Springer Verlag. 2000.
- Dunn F, Lohnes J, Fry F. Frequency dependence of threshold ultrasonic dosages for irreversible structural changes in mammalian brain. J. Acoust. Soc. Am.. 1975;58:512–514.

- Engelbertz A. 2007. Variation von NMR-Signalen durch Hyperpolarisation und Ultraschall. Ph.D. thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- Gabrielli I, Iernetti G. Measurements of ultrasonic absorption in rubber. *Il novo cimento*. 1955;I, N. 3:403–411.
- Gall H. Ferritringkerne zur Störunterdrückung. In: 3. Kurzwellen-Fachtagung München. 1997.
- Gordon P, Goldenberg S, Chan N. Malignant breast masses detected only by ultrasound: a retrospective review. *Cancer*. 1995;76:626–630.
- Hall T.J; Insana MKT. Phantom materials for elastography. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*. 1997;44:1355–1365.
- Heywang-Köbrunner S, Schreer I, Bildgebende Mammadiagnostik. Georg Thieme Verlag. 1996.
- Hill C, Rivens I, Vaughan M, Haar GT. Lesion development in focused ultrasound surgery: A general model. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 1994;20(3):259–269.
- Hilz D. 2002. Ergebnisse der Abklärung klinisch nicht palpabler mammographischer Veränderungen der Mammadiagnostik. Ph.D. thesis, Ludwig-Maximilians-Universität zu München.
- Kennedy J, ter Haar G, Cranston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? *British Journal of Radiology*. 2003;76:590–599.
- Kolb T, Luchy J, Newhouse J. Occult cancer in women with dense breasts: Detection with screening us - diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology*. 1998;207:191–199.
- Kuhl C, Schrading S, Leutner C, et al. Mammography, Breast Ultrasound, and Magnetic Resonance Imaging for Surveillance of Woman at High Familial Risk for Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23:8469–8476.
- Kuttruff H, Physik und Technik des Ultraschalls. S. Hirzel Verlag Stuttgart. 1988.
- Le Y, Glaser KJ, Rouviere O, et al. Preliminary assessment of one-dimensional mr elastography for use in monitoring focused ultrasound in therapy. *Physics in Medicine & Biology*. 2007;52:5909–5919.
- Lizzi F, Muratore R, Deng C, et al. Radiation-force technique to monitor lesions during ultrasonic therapy. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29 (11):1593–1605.
- Madsen E, Grank G, Krouskop T, et al. Tissue-mimicking oil-in-gelatin dispersions for use in heterogeneous elastography phantoms. *Ultrasonic imaging*. 2003;25:17–38.
- McKenna R. The abnormal mammogram. radiographic findings, diagnostic options, pathology, and stage of cancer diagnosis. *Cancer*. 1994;74:244–255.
- Mitchell M.D.; Kundel HALJP. Agarose as a tissue equivalent phantom material for nmr imaging. *Mag. Res. Imaging*. 1986;4:263–266.

- Morneburg H, Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik. 1995.
- Moss S, Cuckle H, Evans A, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2006;368:2053–2060.
- Muthupillai R, Lomas D, Rossmann P, et al. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*. 1995;269:1854–1857.
- Nakajima Y, J. Uebayash and YT, Matsumoto Y. Large-scale simulation for hifu treatment to brain. In: *Shock Waves*. 2009.
- Nightingale K, Nightingale R, Palmeri M, Trahey G. A finite element model of remote palpation of breast lesions using arf-factors affecting tissue displacement. *Ultrason imaging*. 2000;22:35–54.
- Nightingale K, Palmeri M, Nightingale R, Trahey G. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. *J Acoust Soc Am*. 2001;110:625–634.
- Nightingale K, Palmeri M, Trahey G. Analysis of contrast in images generated with transient acoustic radiation force. *Ultrasound in Med. & Biol.* 2006;32:61–72.
- Nyborg W, *Physical Acoustics*. Vol. Iib. Academic, New Yoek. 1965.
- Oehms O. 2009. Kontrasterzeugung in der Kernspintomographie durch gepulsten Ultraschall. Ph.D. thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- Ogawa S, Lee A, Kay A, Tank D. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1990a;87:9868–9872.
- Ogawa S, Lee T, Nayak A, Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med*. 1990b;14 (1):68–78.
- Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic imaging*. 1993;13:111–134.
- Pernot M, Aubry JF, Tanter M, Fink M. Predicting and preventing skull overheating in non invasive brain hifu treatment protocols. *AIP*. 2005. Vol. 754, pp. 147–150.
- Purcell E.M.; Torrey HPR. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys. Rev.* 1946;69:37–38.
- Radicke M. 2007. Neuartiger Bildkontrast durch Ultraschall in der Kernspintomographie. Diplomarbeit, Rheinische Friedrich-Wilhelm Universität Bonn.
- Sarvazyan A, Hill C. 2004. *Medical Ultrasonics*. John Wiley & Sons Ltd, Ch. Kapitel 7, pp. 223–235.
- Schlengermann U, *Das Krautkrämer Ultraschall-Taschenbuch*. Krautkrämer GmbH & Co.. 1998.
- Schreer I, Heywang-Köbrunner S. Brustkrebsfrüherkennung. *Gynäkologe*. 1994;27:12–16.

- Siemens, 25 Jahre Innovationen - Magnetresonanztomographie bei Siemens. 2003.
- Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J. Chem. Phys.* 1965;42:288–292.
- ter Haar G. High intensity ultrasound. *Surgical Innovation.* 2001;8:77–89.
- ter Haar G. 2004a. *Medical Ultrasonics.* John Wiley & Sons Ltd, Ch. Kapitel 13, pp. 407–456.
- ter Haar G. 2004b. *Medical Ultrasonics.* John Wiley & Sons Ltd, Ch. Kapitel 12, pp. 349–406.
- Thrush A, Hartshorne T, *Ultraschalldiagnostik peripherer Gefäße.* Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. 2007.
- Wu T, Felmlee JP, Greenleaf JF, Riederer SJ, Ehman RL. Mr imaging of shear waves generated by focused ultrasound. *Magnetic Resonance in Medicine.* 2000;43:111–115.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Karl Maier für die Ideen, die zu dieser Dissertation geführt haben sowie für die Betreuung und Mitarbeit an diesem Thema. Sein überaus freundliches und geselliges Wesen hat zusammen mit seinem gelebten Wahlspruch (*Wenn du ein Schiff bauen willst, so trommle nicht Männer zusammen um Holz zu beschaffen, Werkzeuge vorzubereiten, Aufgaben zu vergeben und die Arbeit einzuteilen, sondern lehre die Männer die Sehnsucht nach dem weiten endlosen Meer - Antoine de Saint Exupéry*) für mich zu einer überaus schönen und wissenschaftlich sehr interessanten und lehrreichen Zeit in seiner Arbeitsgruppe geführt.

Ich danke Herrn Prof. Klaus Lehnertz für die Bereitschaft, als Zweitgutachter diese Arbeit zu beurteilen, sowie für die Diskussionen und Vorschläge bezüglich dieses Themas im Rahmen des Forschungsseminars.

Herrn Prof. Hans Kroha danke ich für die Bereitschaft zum Mitwirken in der Promotionskommission.

Herrn Prof. Christian Elger, Herrn P.D. Bernd Weber und Herrn Dr. Peter Trautner vom Forschungszentrum Life&Brain danke ich für die unkomplizierte und fruchtbare Kooperation, die Möglichkeit zur Benutzung des MAGNETOM Avanto 1,5 T Tomographen sowie für die vielfältigen Diskussionen über die Einsatzmöglichkeiten des Schallstrahlungscontrastes in der medizinischen Diagnostik. Herrn P.D. Bernd Weber danke ich darüber hinaus für die Bereitschaft, in der Promotionskommission mitzuwirken.

Ich danke Anna-Lisa Kofahl, Christian Höhl, Jessica Mende, Deniz Ulucay, Judith Schindler und Karolina Jablonska für das Vorablesen dieser Arbeit; vor allem Anna-Lisa und Christian haben durch vielfältige Diskussionen, Anregungen und Kritik diese Arbeit verbessert.

Den Mitarbeitern von Siemens Healthcare, Dr. Michael Deimling, Karl-Heinz Trümmler, Dr. Peter Kreisler und Dr. Robert Krieg, danke ich für die Hilfe bezüglich MR-Sequenzen, Tomographeneinstellungen sowie für die Möglichkeit zur Teilnahme an dem IDEA Sequenz Programming Course. Vor allem die Kooperation mit Dr. Michael Deimling hat sich in höchstem Maße bewährt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Förderung dieser Arbeit als Forschungsprojekt (MA 1689/15-1).

Den Mitarbeitern der Firma Noras MRI products GmbH, vor allem Andreas Miller und Konstantin Rapps, sei herzlich dafür gedankt, dass sie eine Brustspule zur Verfügung gestellt haben.

Bei Beate Newport bedanke ich mich für die vielfältigen Hilfeleistungen und Diskussionen in Bezug auf das gesamte Forschungsprojekt.

Herrn Prof. Jürgen Ruhlmann sowie Herrn Dr. Michael A. Dönnebrink danke ich für das rege Interesse an diesem Thema und für die Diskussionen und Hilfe in Bezug auf zukünftige Messungen an Probanden.

Herrn Dr. Jürgen Finsterbusch danke ich für die Diskussionen über MR-Sequenzen und für die Programmierung der Line-Scan-Sequenz.

Prof. Georg Schmitz und Martin Mienkina danke ich für die Bereitstellung der Apparatur zur Bestimmung der Schallintensität mit einem kalibrierten Hydrophon.

Den ehemaligen und aktuellen Mitgliedern der Untergruppe MRT, Dr. Ole Oehms, Bernd Habenstein, Meinert Lewerenz, Sarah Wrede, Jessica Mende, Anna-Lisa Kofahl, Judith Schindler und Deniz Ulucay danke ich für die schöne und erfolgreiche Zusammenarbeit.

Der gesamten Arbeitsgruppe danke ich für das unnachahmlich gute Arbeitsklima, die schönen Gruppenausflüge sowie netten Arbeitspausen während meiner gesamten Zeit in dieser Gruppe.

Ein sehr großer Dank geht an die Feinmechanik-Werkstatt sowie an die Elektronikwerkstatt, die eine sehr große Hilfe bei der Realisierung der verschiedensten Messaufbauten gewesen sind. Das größte Arbeitspensum für dieses Projekt hatten hierbei Herr Klaes, Herr Eichler, Herr Wolf und Herr D'Hein, denen ich dafür noch einmal explizit meinen Dank aussprechen möchte.

Den Sekretärinnen Frau Seifert, Frau Paus, Frau Balci und Frau Mosblech sowie dem Hausmeister Herrn Leiendecker danke ich für ihre hilfsbereite und immer freundliche Art. Für das Redigieren dieser Arbeit danke ich meiner Freundin Marie Fengler.