

Ultraschallspektroskopie mit fokussierenden Systemen zur quantitativen Bestimmung von akustischen Parametern

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt der

Mathematisch-Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Herrn Tilo Gärtner
geb. am 16. 11. 1966 in Wittenberg

Gutachter:

1. Prof. Dr. Hans-Reiner Höche
2. Prof. Dr. Rudolf Millner
3. Prof. Dr. Dietrich Harder (Göttingen)

Halle (Saale), den 18. Mai 2001

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
	1.1 Ultraschall in der klinischen Diagnostik	1
	1.2 Sonographie des Hodens	2
	1.3 Problemstellung	4
2	Wechselwirkung von Ultraschall und biologischem Gewebe	6
	2.1 Streuung von ebenen Wellen in biologischem Weichgewebe	7
	2.2 Streuung in einem realen Puls-Echo-System	13
3	Ultraschallspektroskopie mit Puls-Echo-Systemen	15
	3.1 B-Bild-Systeme	15
	3.2 Verfahren der Gewebecharakterisierung im Puls-Echo-Betrieb	16
	3.3 Verfahren zur Schallfeldkorrektur	18
	3.3.1 Messung im Fokus	19
	3.3.2 Analytische und numerische Berechnung	20
	3.3.3 Reflexionsmessungen	20
	3.3.4 Verwendung von Streudaten	20
	3.3.5 Verwendung von Signalen aus biologischem Normalgewebe	21
4	Messaufbau	23
	4.1 Analoges B-Bild-System	23
	4.2 Digitales B-Bild-System	24
	4.3 Software zur Messwertaufnahme	26
5	Ein Verfahren zur Bestimmung der frequenzabhängigen Dämpfung und des frequenzabhängigen relativen Rückstreuoeffizienten	27
	5.1 Modell des Signalverlaufs	27
	5.2 Bestimmung der Dämpfung	31
	5.3 Bestimmung der Rückstreuung	31
	5.3.1 Rückstreuparameter	32
	5.3.2 Relativer Rückstreuoeffizient mit externer Referenz	32
	5.3.3 Relativer Rückstreuoeffizient mit interner Referenz	35
	5.4 Statistische Fehler der Parameterbestimmung	36
	5.4.1 Dämpfung	37
	5.4.2 Rückstreuung	39
	5.5 Bildliche Darstellung der Rückstreuung	40
	5.6 Cepstrale Glättung	42

5.7	Software zur Parameteranalyse	43
6	Korrektur der systemspezifischen Signalübertragungseigenschaften bei der Bestimmung akustischer Parameter	46
6.1	Korrektur der laufzeitabhängigen Verstärkung (TGC)	47
6.1.1	TGC-Kalibrierung durch Verwendung eines zweiten Wandlers	48
6.1.2	TGC-Kalibrierung mit Hilfe eines Streuphantoms	48
6.1.3	TGC-Korrektur für das analoge System	49
6.1.4	TGC-Korrektur für das digitale System	49
6.2	Korrektur des Schallfeldes	50
6.3	Gewebeähnliche Phantome	52
6.4	Transmissionsmessungen an Phantomen	52
6.5	Elektroakustisches Übertragungsverhalten	57
7	Ergebnisse	59
7.1	Dämpfungsbestimmung	59
7.1.1	Cepstrale Glättung	59
7.1.2	Schallfeldkorrektur	62
7.2	Relative Rückstreuung	67
7.2.1	Parameterbestimmung	67
7.2.2	Interne und externe Referenz	70
7.2.3	Bilderzeugung	73
7.3	Messungen in vivo am Hoden innerhalb einer klinischen Studie	75
7.3.1	Patienten	75
7.3.2	Parameterbestimmung	76
7.3.3	Konzeption der Klassifizierungsverfahren	79
7.3.4	Differenz der Parameter für kontralaterale Hoden	80
7.3.5	Test mit einer Trenngeraden	82
7.3.6	Vergleich der Klassifizierungsverfahren	86
7.3.7	Frequenzselektive Darstellung	86
7.3.8	Fehleranalyse für in vivo Messungen	87
7.4	Schlussfolgerungen und Ausblick	91
8	Zusammenfassung	94
	Literaturverzeichnis	I
	Verzeichnis häufig verwendeter Formelzeichen und Abkürzungen	VII

1 Einleitung

1.1 Ultraschall in der klinischen Diagnostik

Die Rückstreuung von mechanischen Druckwellen an Inhomogenitäten der akustischen Impedanz in biologischem Gewebe bildet die Grundlage bildgebender Ultraschallverfahren. Die Darstellung erfolgt dabei vornehmlich mit fokussierenden B-Bild-Geräten. Diese Geräte erzeugen aus der Einhüllenden der gleichgerichteten Ultraschallechos ein grauwertcodiertes Schnittbild des untersuchten Areals.

Ein wesentlicher Vorteil des Ultraschalls gegenüber anderen bildgebenden Verfahren besteht darin, dass er nach dem heutigen Stand des Wissens unterhalb bestimmter Grenzen von Druck und Intensität keine schädlichen Wirkungen auf vitales Gewebe verursacht. Ultraschalluntersuchungen sind demzufolge nichtinvasiv und beliebig oft wiederholbar. Aus diesem Grund finden B-Bild-Systeme breite Anwendung in der medizinischen Diagnostik krankhafter Gewebeveränderungen.

In Hinsicht auf eine verbesserte B-Bild-Darstellung hat sich in den letzten Jahren vor allem die Ortsauflösung der Abbildungssysteme durch eine leistungsfähige elektronische Fokussierung erhöht. Dagegen bleibt der Frequenzinhalt der Signale weitgehend ungenutzt.

In B-Bildern sind zwei Klassen von Informationen enthalten. Einerseits entsprechen diese Darstellungen einer Ortszuordnung von Grenzflächen der akustischen Impedanz, die bei Kenntnis der Schallgeschwindigkeit eine quantitative Berechnung von Längen und Volumen ermöglicht. Andererseits entstehen innerhalb morphologisch einheitlicher Areale durch die gewebespezifischen akustischen Parameter Dämpfung, Streuquerschnitt und Streueranordnung charakteristische Strukturen der Grauwertverteilung. Diese Muster sind durch die Häufigkeitsverteilung der Grauwerte sowie ihre geometrische Anordnung gekennzeichnet und werden als Textur bezeichnet. Eine zuverlässige quantitative Beschreibung der B-Bild-Struktur ist eine sehr komplexe Aufgabe, da die Textur neben den Eigenschaften des Untersuchungsobjektes ebenso die Abbildungseigenschaften des B-Bild-Systems widerspiegelt. Daher sind quantitative Parameter, die auf einer Analyse der Grauwerte beruhen, zwischen verschiedenen Geräten nur sehr eingeschränkt vergleichbar.

Infolgedessen beruht die Gewebecharakterisierung zurzeit weitgehend auf einer qualitativen, verbalen Klassifizierung. Die Intensität der Rückstreuerechos bezeichnet man als Echogenität. Für die Häufigkeit der Ultraschallsignale in einem untersuchten Areal finden die Begriffe echoarm und echoreich Anwendung. Die räumliche Verteilung der Grauwerte wird mit den Bezeichnungen homogen und heterogen beschrieben. Daneben sind weitere Unterteilungen dieser Merkmale üblich. Ein derartiges Vorgehen trägt dem Umstand Rechnung, dass sich noch keine quantitativen Texturparameter in der Diagnostik bewährt haben. Die Gültigkeit der genannten Begriffe ist, sofern der gleiche Frequenzbereich verwendet wird, vom verwendeten System wenig beeinflusst und erfüllt in vielen Bereichen die Aufgaben der Diagnostik. Die verbale Klassifizierung bleibt jedoch stets sehr subjektiv und erreicht ihre Grenzen bei Erkrankungen, die nur eine geringe oder unspezifische Änderung im B-Bild verursachen.

Pathologische Gewebealterationen sind häufig mit einer Modifikation der akustischen Parameter des Gewebes verbunden. Zu diesen Parametern zählen die Dämpfung und die Rückstreuung. Die Variation der akustischen Eigenschaften des Gewebes stellt die Ursache für alle Texturänderungen im B-Bild dar. Andererseits sind nicht alle Parameterveränderungen des Gewebes im konventionellen B-Bild sicher zu erkennen und zu klassifizieren.

Ein Weg zur Erweiterung der zur Verfügung stehenden Information besteht in der spektroskopischen Auswertung der Ultraschall-Rückstreusignale. Die Verwendung kurzer Pulse eröffnet die Möglichkeit einer frequenzabhängigen Bestimmung von Dämpfung und Rückstreuung als Volumenparameter des Gewebes. Das Potenzial der ultraschallspektroskopischen Gewebecharakterisierung liegt in der direkten Rückführung der diagnostischen Information auf quantifizierbare physikalische Größen, die den Zustand des Gewebes unabhängig vom verwendeten Mess-System beschreiben. Voraussetzung dafür ist ein Analyseverfahren, das die Signalübertragungseigenschaften des Mess-Systems von denen des Gewebes trennt. Sind diese Korrekturen erfolgreich, so kann die quantitative Bestimmung physikalischer Gewebeparameter dazu beitragen, die Klassifizierung von Gewebeveränderungen zu objektivieren. Zusätzlich entsteht die Möglichkeit, aus dem B-Bild nicht ablesbare Eigenschaften, wie beispielsweise die Frequenzabhängigkeit der Parameter oder geringe Dämpfungsunterschiede, gezielt auf eine Korrelation zum Gewebezustand zu untersuchen. Die Kombination der Spektralanalyse mit der *in vivo* Untersuchung bewahrt dabei den nichtinvasiven Charakter der Ultraschalldiagnostik.

1.2 Sonographie des Hodens

Die Sonographie hat sich in Ergänzung zu Anamnese, Inspektion und bimanueller Palpation als Routine- und Screening-Verfahren bei der Erkennung pathologischer Befunde des Skrotalinhaltes etabliert [6, 13, 22, 24-26]. Die Gründe dafür liegen im Fehlen von Nebenwirkungen, in der guten Zugänglichkeit für Ultraschalluntersuchungen und in den geringeren Kosten gegenüber anderen bildgebenden Verfahren.

Bei der Untersuchung ist der Hoden vom Schallwandler nur durch die Hodenhaut und die Hodenhüllen getrennt, die gemeinsam eine Dicke von etwa 4 mm besitzen. Die in der Anordnung der Zellen im Hodenparenchyms dominierende Struktur wird durch die samenbildenden, röhrenförmigen Hodenkanälchen (Tubuli seminiferi contorti) gebildet. Diese besitzen beim erwachsenen Mann einen Durchmesser von etwa 200 µm. Jeweils 2 - 4 Hodenkanälchen sind innerhalb eines Hodenläppchens stark gewunden angeordnet. Zwischen den Hodenkanälchen befindet sich das Hodenzwischengewebe aus Bindegewebe, Kapillaren und hormonbildenden Leydig-Zellen. Pro Hoden existieren etwa 400 Hodenläppchen, die durch Bindegewebsstreifen (Septula testis) unvollständig getrennt sind. An der Rückseite des Hodens vereinigen sich die Hodenkanälchen zu den ableitenden Samenwegen. Diese bestehen aus größeren Kanälchen, die über eine Verbreiterung des Bindegewebes (Mediastinum testis) zum Nebenhoden führen.

Das B-Bild des gesunden Hodens weist eine räumlich gleichförmige Speckle-Verteilung mittlerer Intensität

auf, die scharf von den Hodenhüllen und der Skrotalhaut mit deutlich höherer Rückstreuintensität begrenzt wird. Die einzelnen Hodenhüllen lassen sich sonographisch nicht eindeutig unterscheiden. Auch die Darstellung der Septula testis ist mit Frequenzen bis 10 MHz nur in Einzelfällen möglich. Durch die gewundene Anordnung der Hodenkanälchen ist keine Anisotropie der akustischen Volumenparameter zu erwarten, wie sie zum Beispiel für die parallel ausgerichteten Harnkanälchen im Bereich der Nierenrinde beschrieben wird [23, 35, 37].

Die Bedeutung der Hodensonographie liegt im Erkennen maligner (bösartiger) Erkrankungen. Maligne Neoplasien des Hoden weisen eine stetig steigende Inzidenz auf und stellen die häufigste onkologische Erkrankung der Gruppe der 20- bis 40-jährigen Männer dar. Dabei besteht bei rechtzeitiger Diagnosestellung die Möglichkeit der kompletten Remission in über 90 % der Fälle [21]. Die Genauigkeit der sonographischen Diagnosestellung am Hoden wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt. Es lassen sich jedoch folgende einheitliche Grundaussagen erkennen. Die Differenzierung zwischen normalem Skrotalinhalt und pathologischen Befunden gelingt mit Hilfe der Hodensonographie mit einer Sensitivität von 95 % - 100 % sehr zuverlässig [22, 26, 32]. Da intratestikuläre (das Hodenparenchym betreffende) Tumoren eine höhere Malignität als paratestikuläre Neoplasmen aufweisen, kommt der Lokalisierung einer suspekten Läsion eine hohe klinische Bedeutung zu [6, 13, 22, 26, 32, 90]. Auch hier erreicht die B-Bild-Diagnostik eine Sensitivität von annähernd 100 % [6, 22, 26, 90].

Die Differentialdiagnostik gelingt jedoch nicht mit dieser Genauigkeit, da sich die B-Bilder verschiedener Erkrankungen sehr ähnlich sind. Dieses Problem trifft auch speziell auf die Unterscheidung benigner und maligner Veränderungen zu. Die Spezifität wird mit 60 % - 90 % angegeben [6, 13, 22, 26, 32, 90].

Tumoröse Erkrankungen des Hoden sind zu 90 % - 95 % Keimzelltumoren [6, 22]. Unter diesen stellen die Seminome mit etwa 40 % die größte, in sich einheitliche Gruppe dar. Seminome treten als Tumoren eines einzelnen Zelltyps auf. Von den klassischen, reinen Seminomen abgesehen sind Hodentumoren zumeist Mischtumoren mit zwei oder mehr Tumorzelltypen (embryonales Karzinom, Teratokarzinom, Teratom, Seminom). Derartige Mischtumoren werden in dieser Arbeit zusammenfassend als Kombinationstumoren bezeichnet, da die geringe Zahl der bisher untersuchten Fälle und das variierende Erscheinungsbild eine weitere Unterscheidung bezüglich der spektroskopischen Untersuchung nicht sinnvoll erscheinen lassen.

Im B-Bild erscheinen Hodentumoren häufig als fokale Läsionen mit gegenüber Normalgewebe geringerer Intensität. Es treten aber auch diffuse Änderungen mit nicht unterscheidbaren Intensitätsänderungen auf. Während es bei manchen Kombinationstumoren auf Grund von Sklerosierung oder Kalzifikation im Gewebe zur Störung des gleichförmigen Grauwertmusters kommt, so weisen besonders Seminome eine eher homogene Textur auf, die der des gesunden Parenchyms gleicht. Zudem findet man auch bei entzündlichen Erkrankungen des Hodenparenchyms ein derartiges B-Bild vor, häufig ebenfalls mit etwas geringerer Intensität. Hier kann die konventionelle B-Bild-Diagnostik keine zuverlässigen Aussagen treffen [22, 32]. Die Einbeziehung von Dopplersignalen für die zusätzliche Untersuchung der Durchblutung hat zwar zu einer Verbesserung der Diagnostik von Torsionen oder Rupturen des Hoden geführt, bei der Unterscheidung von malignen und benignen Gewebeänderungen jedoch keine neuen Erkenntnisse erbracht

[6, 22, 90]. So gibt es zum heutigen Zeitpunkt bei Verdacht auf eine intratestikuläre Neoplasie kein typisches Echomuster für eine derartige Erkrankung.

Als ergänzendes Verfahren bietet sich am Hoden der Einsatz einer Ultraschallspektroskopie an. Heynemann zeigte, aufbauend auf einem spektroskopischen Transmissionsverfahren [79], dass sich in vitro Änderungen der Dämpfung im Hoden in Abhängigkeit von der Erkrankung nachweisen lassen [29]. Das Potenzial der Ultraschallspektroskopie von Weichgewebe, auch des Hodens, ist jedoch eindeutig in der Untersuchung in vivo zu sehen. Lage und Größe des Organs gestatten den Einsatz von Wandlern mit einer Mittenfrequenz von 5 MHz - 10 MHz und entsprechend hoher Ortsauflösung. Weiterhin betreffen Tumorerkrankungen des Hodens in der Mehrzahl der Fälle das Parenchym, während die Haut unverändert bleibt. Jenderka entwickelte ein experimentelles Einzelwandler-System zur Ableitung einzelner Hochfrequenz-Scanlinien am Hoden [43]. Die Parameterbestimmung erfolgt hier bereits mittels der Ultraschallechos aus dem Parenchym, das heißt, ohne dass ein Transmissionssignal erforderlich ist. Damit sind die Voraussetzungen für die Verbindung der Spektralanalyse mit einem B-Bild-System gegeben. Notwendig für den Übergang zur Verwendung von B-Bild-Systemen zur Spektroskopie sind neue Verfahren zur Korrektur der Systemeigenschaften, da die dynamisch gesteuerten Schallfelder den Bedingungen ebener Wellen nicht mehr genügen. Der Vorteil von B-Bild-Systemen gegenüber einem Einzelwandler-System liegt darin, dass sie eine gezieltere Analyse in suspekten Regionen durch die Bilderzeugung, verbunden mit einer leistungsfähigen Anpassung von Fokussierung und Empfangsverstärkung des Abbildungssystems, gewährleisten.

Im B-Bild sind die Hodenhaut und das Mediastinum testis zu erkennen, wodurch die Analyse auf das Parenchym beschränkt bleibt. Der Übergang zur Arbeit mit stark fokussierenden Systemen erfordert jedoch eine umfassende Korrektur der Signalübertragungseigenschaften des Systems selbst. Nur so kann eine Bestimmung akustischer Parameter unabhängig vom Gerät erfolgen. Diese Geräteunabhängigkeit ist andererseits die Grundvoraussetzung dafür, dass Aussagen über akustische Gewebeparameter einen objektiven Informationsgewinn in der Ultraschalldiagnostik ergeben können.

1.3 Problemstellung

Ziel dieser Arbeit ist es, ein Verfahren zu entwickeln, das auf der Grundlage von dynamisch gesteuerten Schallfeldern eines B-Bild-Systems eine quantitative Ultraschallspektroskopie ermöglicht. Mit diesem Verfahren sollen akustische Parameter von biologischem Gewebe in vivo und weitgehend unabhängig vom verwendeten Abbildungssystem zu bestimmen sein. Die Analyse beschränkt sich auf ein relativ homogenes Organ, den humanen Hoden.

Ausgehend von einer theoretischen Beschreibung der Ultraschallausbreitung in biologischem Gewebe ist ein Signalmodell für die Hochfrequenzechos aus einem räumlich abgegrenzten Gewebebereich (im Folgenden ROI, für *region of interest*) zu erarbeiten, das den Zusammenhang zwischen den Gewebeeigenschaften einerseits und den Übertragungseigenschaften des Abbildungssystems andererseits beschreibt.

Mit diesem Modell sollen jene Signalanteile extrahiert werden, welche die Dämpfung und die Rückstreuung im Gewebe kennzeichnen. Es ist ein Verfahren zu entwickeln, mit dem diese beiden Gewebeparameter frequenzabhängig und *in vivo* bestimmt werden können.

Es soll eine möglichst vollständige Korrektur der Übertragungseigenschaften des B-Bild-Systems erfolgen. Die hierfür notwendigen experimentellen Verfahren müssen so leistungsfähig und universell sein, dass sie an jedem zur B-Bild-Diagnostik des Hodens geeigneten System anwendbar sind. In diesem Zusammenhang sind sowohl ein B-Bild-System mit analoger Signalverarbeitung als auch ein Gerät, das nach der Digitalisierung der Hochfrequenzsignale direkt im Wandler komplett digital arbeitet, zu untersuchen. In beiden Fällen soll es keine Einschränkung der Einstellmöglichkeiten des Gerätes zur optimalen Bildgewinnung geben. Das betrifft die Wahl des Wandlers, der Fokussierung und der tiefenabhängigen Empfangsverstärkung (im Folgenden: TGC, für *t*ime *g*ain *c*ompensation).

Anschließend soll untersucht werden, ob das Analyseverfahren zur Gewebecharakterisierung am Hoden geeignet ist. Zunächst sind die Korrekturverfahren auf ihre Zuverlässigkeit zu überprüfen. In diesem Zusammenhang sind Aussagen über die statistischen und systematischen Fehler der Parameterbestimmung *in vivo* erforderlich.

Darauf aufbauend ist zu untersuchen, ob sich anhand der berechneten akustischen Parameter die verschiedenen Gewebeveränderungen im Hodenparenchym unterscheiden lassen. Gesucht sind optimierte Klassifizierungsverfahren, die speziell für die Unterscheidung von malignen und benignen Läsionen einen zur Objektivierung der Diagnostik relevanten Informationsgewinn liefern.

Es soll weiterhin untersucht werden, ob diese Zusatzinformationen zu einem quantitativen bildgebenden Verfahren führen. Dieses kann entweder aus einer eigenständigen, ortsbezogenen Darstellung akustischer Parameter bestehen oder in geeigneter Weise die Ergebnisse der Gewebeklassifizierung in das B-Bild einbeziehen.

2 Wechselwirkung von Ultraschall und biologischem Gewebe

Ultraschallwellen unterliegen während ihrer Ausbreitung in biologischem Gewebe unterschiedlichen Wechselwirkungen mit dem Medium. Im Allgemeinen werden sie absorbiert, gestreut, gebrochen und reflektiert. Für eine Parameterbestimmung in Weichgewebe geht man von der Annahme aus, dass die Betrachtung Volumenbereiche betrifft, in denen die Schallgeschwindigkeit, die Absorption sowie die Art der Streuer und ihre Verteilung für das Medium charakteristisch und für makroskopische Volumenbereiche konstant sind. Die Analyse beschränkt sich demzufolge auf Organe oder Organbereiche, die diese Voraussetzung erfüllen und die über einen Volumenmittelwert der berechneten Parameter charakterisiert werden können. Diese Gewebe bezeichnet man häufig als homogen, wobei sich dieser Begriff auf das Erscheinungsbild im Ultraschallbild auf makroskopischer Ebene bezieht.

Mikroskopisch stellt biologisches Weichgewebe eine sehr komplexe Struktur aus Zellen verschiedener Größe und Zusammensetzung dar, die von Gefäßen der Blutversorgung durchsetzt ist. Der exakte Aufbau differiert für unterschiedliche Organe und Gewebezustände. Dominierend ist in der Mehrzahl eine räumlich zufällige Anordnung von Inhomogenitäten der Kompressibilität oder Dichte bezüglich der entsprechenden Parameter des Basismaterials. Daneben gibt es jedoch auch geordnete Strukturen von Streuern (Leber) und zum Teil ausgeprägte Anisotropie (Niere, Muskel). Entsprechend umfangreich ist die Gruppe der theoretischen Modelle zur Beschreibung der Wechselwirkung von Ultraschall mit diesen Medien. Die Weiterentwicklung dieser Modelle ist aktuelles Forschungsthema. Derzeit ist keine exakte Bestimmung der Gewebehistologie mit Ultraschallverfahren *in vivo* möglich. Trotzdem ermöglichen quantitative bestimmte Volumenparameter eine Differenzierung von Gewebeveränderungen. Die zur Berechnung und Bewertung dieser Parameter notwendigen, grundlegenden Modellvorstellungen sollen im Folgenden erläutert werden.

Die Betrachtung makroskopisch homogener Organe beschränkt sich weitgehend auf die Streuung und die Absorption von Ultraschall im Gewebe. Es wird vorausgesetzt, dass in diesen Fällen die Echos vorwiegend durch Rückstreuung an kleinen Partikeln entstehen, nicht aber durch Reflexion. Nach Morse und Ingard [65] ist bekannt, dass die Frequenzabhängigkeit des Echospektrums prinzipiell durch die Größe, die Form und die elastischen Eigenschaften des streuenden Materials bestimmt wird. Die Amplitude hängt von der Größe und der Streustärke der Streuer (relativer Unterschied der akustischen Impedanz zwischen Streuer und Umgebungsmedium) sowie der Streueranzahl pro Volumen ab. Die Streuung kann sowohl als Rayleigh-Streuung für Partikel mit Abmessungen kleiner als die Wellenlänge, als auch bei Streuern in der Größenordnung der Wellenlänge als Mie-Streuung auftreten. Beide unterscheiden sich unter anderem wesentlich in der Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung. Rayleigh-Streuung an punktförmigen Streuern ist gekennzeichnet durch eine Proportionalität der rückgestreuten Intensität zur vierten Potenz der Frequenz. Im Bereich der Mie-Streuung steigt der Anteil der in Richtung der einfallenden Welle gestreuten Energie mit wachsendem Streueradius. Die Frequenzabhängigkeit entspricht einer komplizierten Abhängigkeit von Größe und Form der Streuer. Sie ist kleiner als die vierte Potenz und geht für Wellenlängen, die klein gegenüber den Streuobjekten sind, in die frequenzunabhängige Reflexion

über. Bei zylindrischen Körpern mit einem Radius kleiner als die Wellenlänge kommt es zu einer Rückstreuung proportional zur dritten Potenz der Frequenz [62]. Die Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung bei Frequenzen bis 10 MHz ist in biologischen Geweben mit Ausnahme von Messungen an Blut geringer als die vierte Potenz [12]. Trotzdem wird die Rayleigh-Streuung oft zum Ausgangspunkt der Modellierung genommen.

Aus der Literatur bekannte Modelle der räumlichen Anordnungen der Streuer entsprechen entweder einer kontinuierlichen oder einer diskreten Verteilung von Inhomogenitäten der Dichte oder Kompressibilität. Diese Verteilung ist im Wesentlichen räumlich zufällig, das heißt der Anteil von geordneten Strukturen an der Streuung ist gering. Weiterhin beziehen sich theoretische Herleitungen auf den Fall der Einfachstreuung und die Gültigkeit der Born-Näherung. Dabei kann in der theoretischen Betrachtung der Streuung das einfallende Feld als vom Streufeld ungestört betrachtet werden. Beide Annahmen widersprechen nicht den derzeit verfügbaren experimentellen Ergebnissen.

Neben der Streuung charakterisiert die Absorption des Ultraschalls das Gewebe. Die Absorption in biologischem Gewebe entsteht einerseits als klassische Absorption durch Viskosität und andererseits durch Relaxationsprozesse verschiedener Moleküle [85]. Da dieser Parameter in vivo experimentell nicht direkt zugänglich ist, beschränkt man sich auf die Messung der Dämpfung. Diese setzt sich aus der Absorption und einem durch die Streuung entstehenden Anteil zusammen. Aufgrund der geringen Streuung in biologischem Weichgewebe geht man davon aus, dass im Wesentlichen die Absorption für die Dämpfung verantwortlich ist. Der Anteil der Streuung an der Dämpfung ist frequenzabhängig, wird aber unterhalb von 10 MHz auf wenige Prozent geschätzt. Die Frequenzabhängigkeit des Dämpfungskoeffizienten in biologischem Weichgewebe beruht daher weitgehend auf Absorption und ist innerhalb der Bandbreite diagnostisch genutzter Ultraschallwandler annähernd linear [12, 85].

2.1 Streuung von ebenen Wellen in biologischem Weichgewebe

Aus diesem Modell leiten sich grundlegende Aussagen über die in Rückstreuenspektren enthaltene, das streuende Medium betreffende Information ab. Insana hat aufbauend auf den grundlegenden theoretischen Betrachtungen in [65] analytische Lösungen für den Rückstreuungskoeffizienten σ_{bsc} verschiedener Gewebemodelle angegeben [36, 38]. Bei der Betrachtung eines kleinen streuenden Volumens sei die Signaländerung durch Dämpfung innerhalb dieses Volumens vernachlässigbar. Zudem beschränkt sich durch die Forderung ebener Wellen die Betrachtung zunächst auf die Fokuszone schwach fokussierender Wandler. Es wird eine ebene Welle betrachtet, die auf ein Streuvolumen V mit der Kompressibilität κ_0 und Dichte ρ_0 trifft. Die Streuung erfolgt an Partikeln mit abweichender Kompressibilität oder Dichte, wobei der Begriff Partikel auch eine möglicherweise kontinuierliche Inhomogenitätsverteilung beschreibt. Ausgangspunkt ist die durch Streuterme ergänzte homogene Wellengleichung für den Druck p

$$\nabla^2 p - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = \gamma_\kappa(\mathbf{r}) \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} + \nabla \cdot [\gamma_\rho(\mathbf{r}) \nabla(p)] \quad (2-1)$$

\mathbf{r} bezeichnet die Ortskoordinaten. Die Funktionen

$$\gamma_{\kappa}(\mathbf{r}) = \frac{\kappa(\mathbf{r}) - \kappa_0}{\kappa_0} \quad \text{und} \quad \gamma_{\varrho}(\mathbf{r}) = \frac{\varrho(\mathbf{r}) - \varrho_0}{\varrho_0} \quad (2-2)$$

stehen für die Variationen der Kompressibilität und Dichte des Streuer bezogen auf die Mittelwerte des Mediums und c ist die Schallgeschwindigkeit

$$c^2 = \frac{1}{\varrho_0 \kappa_0} . \quad (2-3)$$

Da im Fall von biologischem Gewebe die Inhomogenitäten zeitlich stationär sind, kann eine zeitunabhängige Form der Wellengleichung für einzelne Frequenzen

$$\nabla^2 p + k^2 p = k^2 \gamma_{\kappa}(\mathbf{r}) p + \nabla \cdot [\gamma_{\varrho}(\mathbf{r}) \nabla(p)] , \quad (2-4)$$

$$k = 2\pi/\lambda \quad (2-5)$$

mit k als Wellenzahl und λ als Wellenlänge verwendet werden. Gleichung (2-4) ist als Integralgleichung mit dem Ansatz einer Greenschen Funktion gelöst worden [65]. Für einen weit von V entfernten Punkt \mathbf{r} ergibt sich das Streufeld eines einzelnen Partikels in der Form

$$p_s(\mathbf{r}) = \frac{e^{ikR}}{R} \Phi(\mathbf{K}), \quad R = |\mathbf{r}| > 4a^2/\lambda \quad (2-6)$$

mit a als Dimension (Radius) des Partikels. Die komplexe Streuamplitude $\Phi(\mathbf{K})$ ist eine Funktion des Streuvektors \mathbf{K}

$$\mathbf{K} = k(\hat{\mathbf{i}} - \hat{\mathbf{o}}) , \quad |\mathbf{K}| = 2k \sin \theta/2 . \quad (2-7)$$

Dabei bezeichnet θ den Streuwinkel zwischen den Einheitsvektoren in Richtung der einfallenden Welle $\hat{\mathbf{i}}$ und des Beobachters $\hat{\mathbf{o}}$. Für den speziellen Fall der Rückstreuung folgt

$$\mathbf{K} = 2k\hat{\mathbf{i}} . \quad (2-8)$$

Nach [65] gilt:

$$\Phi(\mathbf{K}) = \frac{k^2}{4\pi} \int_V \left(\gamma_k(\mathbf{r}') p(\mathbf{r}') - i\gamma_\rho(\mathbf{r}') \frac{\hat{\mathbf{o}} \cdot \nabla' p(\mathbf{r}')}{k} \right) \times e^{-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}'} d^3\mathbf{r}' . \quad (2-9)$$

$p(\mathbf{r}')$ ist der Gesamtdruck als die Summe aus einfallendem und gestreutem Druck am Ort \mathbf{r} . V ist das Volumen, in dem sich die Streuer befinden. Die Streuung wird demzufolge über eine Wechselwirkung zwischen Druck und Änderung der Kompressibilität sowie zwischen Druck und Änderung der Dichte beschrieben. Für biologisches Weichgewebe nimmt man die Gültigkeit der Born-Näherung an (der gestreute Druck ist deutlich kleiner als der Druck der einfallenden Welle) [36]. Daher lässt sich der Gesamtdruck durch den Druck der einfallenden ebenen Welle ersetzen [38]

$$\Phi(\mathbf{K}) = \frac{k^2}{4\pi} \int_V \gamma(\mathbf{r}') e^{i\mathbf{K} \cdot \mathbf{r}'} d^3\mathbf{r}' \quad (2-10)$$

mit

$$\gamma(\mathbf{r}') = \gamma_k(\mathbf{r}') + \gamma_\rho(\mathbf{r}') \cos \theta . \quad (2-11)$$

Demzufolge können bei Messung der Rückstreuung, das heißt bei festem $\theta=180^\circ$, die einzelnen Beiträge der Inhomogenitäten nicht voneinander getrennt werden. Das Streufeld einer Ansammlung von Streuern mit zufälliger räumlicher Position besteht aus der Summe der Streufelder der Einzelstreuer

$$p_s(\mathbf{r}) = \frac{e^{i\mathbf{k} \cdot \mathbf{R}}}{R} \sum_{j=1}^N \Phi_j(\mathbf{K}) e^{i\mathbf{K} \cdot \mathbf{r}_j} . \quad (2-12)$$

\mathbf{r}_j kennzeichnet die Position der einzelnen Partikel und N die Anzahl der Partikel im Volumen V . $p_s(\mathbf{r})$ lässt sich als Summe aus dem mittleren Streufeld $\langle p_s \rangle$ und seiner Fluktuation $p_s'(\mathbf{r})$ darstellen

$$p_s(\mathbf{r}) = \langle p_s(\mathbf{r}) \rangle + p_s'(\mathbf{r}) , \quad \langle p_s'(\mathbf{r}) \rangle = 0 . \quad (2-13)$$

Der Zusammenhang zur mittleren Streuintensität $\langle I \rangle$ ist gegeben durch

$$\varrho_0 c_0 \langle I \rangle = \langle |p_s|^2 \rangle = |\langle p_s \rangle|^2 + \langle |p_s'|^2 \rangle . \quad (2-14)$$

Aus der Intensität wird der mittlere differentielle Streuquerschnitt σ_d berechnet. Darunter versteht man das Verhältnis von mittlerer gestreuter Leistung und dem Produkt aus eingestrahelter Intensität und Streuvolumen. Aus der mittleren Streuintensität

$$\langle I \rangle = \frac{\langle |\Phi|^2 \rangle}{\varrho_0 c_0 R^2} \quad (2-15)$$

und der eingestrahlten Intensität einer ebenen Welle mit normierter Amplitude

$$I_0 = \frac{1}{\epsilon_0 c_0} \quad (2-16)$$

folgt als Ausdruck für σ_d

$$\sigma_d = \frac{R^2}{V} \frac{\langle I \rangle}{I_0} = \frac{\langle |\Phi(\mathbf{K})|^2 \rangle}{V} . \quad (2-17)$$

Die Kombination von (2-10) mit (2-17) führt auf

$$\sigma_d = \frac{k^4}{16\pi^2 V} \left\langle \int_V \gamma(\mathbf{r}_1) e^{-i\mathbf{K}\cdot\mathbf{r}_1} d^3\mathbf{r}_1 \int_V \gamma(\mathbf{r}_2) e^{-i\mathbf{K}\cdot\mathbf{r}_2} d^3\mathbf{r}_2 \right\rangle . \quad (2-18)$$

Nach Einführung einer räumlichen Autokorrelationsfunktion $B_\gamma(\Delta\mathbf{r})$ für das Streumedium und von kombinierten Ortsvektoren

$$\mathbf{u} = (\mathbf{r}_1 + \mathbf{r}_2)/2 , \quad \Delta\mathbf{r} = \mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2 \quad (2-19)$$

geht (2-18) über in

$$\sigma_d = \frac{k^4}{16\pi^2} \int_V B_\gamma(\Delta\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{K}\cdot\Delta\mathbf{r}} d^3\Delta\mathbf{r} . \quad (2-20)$$

$B_\gamma(\Delta\mathbf{r})$ kann formuliert werden als Summe aus dem Mittelwert und dem Produkt aus der Varianz und einem Autokorrelationskoeffizienten $b_\gamma(\Delta\mathbf{r})$ [38]

$$B_\gamma(\Delta\mathbf{r}) = \langle |\gamma\rangle|^2 + \langle |\gamma - \langle \gamma \rangle|^2 \rangle b_\gamma(\Delta\mathbf{r}) , \quad \text{mit } b_\gamma(0) = 1 \text{ und } b_\gamma(\infty) = 0 . \quad (2-21)$$

Das führt zu dem folgenden Ausdruck für σ_d

$$\sigma_d = \frac{k^4}{16\pi^2} \left(\left| \langle \gamma \rangle \int_V e^{-i\mathbf{K}\cdot\mathbf{r}} d^3\mathbf{r} \right|^2 + \langle |\gamma - \langle \gamma \rangle|^2 \rangle \int_{-\infty}^{+\infty} b_\gamma(\Delta\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{K}\cdot\Delta\mathbf{r}} d^3\Delta\mathbf{r} \right) . \quad (2-22)$$

Der erste Term beschreibt die kohärente Komponente des Streuquerschnitts und ist unter den Voraussetzungen eines isotropen Mediums mit zufälliger Anordnung der Streuer gegenüber dem zweiten Term, der dem inkohärenten Anteil der Streuung entspricht, zu vernachlässigen. Entsprechend bezieht sich die weitere Betrachtung nur auf den zweiten Ausdruck. Bei inkohärenter, das heißt unabhängiger Streuung

der einzelnen Streuer im betrachteten Volumen, entspricht die Varianz in γ dem Produkt aus der mittleren quadratischen Abweichung γ_0^2 der akustischen Impedanz pro Partikel und dem Anteil der Streuer am Gesamtvolumen V . Mit der mittleren Anzahl \bar{n} von Streuern pro Einheitsvolumen und einem mittleren Volumen V_s pro Streuer folgt schließlich

$$\sigma_d = 4\pi^4 k^4 \bar{n} \Gamma^2(\mathbf{K}) . \quad (2-23)$$

$\Gamma^2(\mathbf{K})$ ist die spektrale Leistungsdichtefunktion der Fluktuation γ des Mediums [65], welche die strukturellen Eigenschaften des Streumediums (Partikelgröße, -form, -anzahl und Streustärke pro Partikel) beschreibt

$$\Gamma^2(\mathbf{K}) = \frac{\gamma_0^2 V_s}{(2\pi)^6} \int_{-\infty}^{+\infty} b_\gamma(\Delta\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{K}\cdot\Delta\mathbf{r}} d^3\Delta\mathbf{r} . \quad (2-24)$$

Aus (2-23) und (2-24) kann der experimentell zugängliche differentielle Streuquerschnitt der Rückstreuung σ_{bsc} , auch Rückstreuoeffizient genannt, für einfache Korrelationskoeffizienten $b_\gamma(\Delta\mathbf{r})$ berechnet werden [36]. Das Modell diskreter, kugelförmiger, flüssiger Streuer

$$b_\gamma(\Delta\mathbf{r}) = 1 - \frac{3\Delta r}{4a} + \frac{(\Delta r)^3}{16a^3} , \quad 0 \leq \Delta r \leq 2a \quad (2-25)$$

führt zu

$$\sigma_{\text{bsc,K}} = \frac{\bar{n} V_s^2 \gamma_0^2 k^4}{16\pi^2} \left(\frac{3}{2ka} J_1(2ka) \right)^2 . \quad (2-26)$$

J_1 ist die Besselfunktion erster Ordnung, erster Art. Beispiele für kontinuierliche Inhomogenitätsverteilungen sind ein gaußförmiger Korrelationskoeffizient mit der charakteristischen Dimension d :

$$b_\gamma(\Delta\mathbf{r}) = e^{-\Delta r^2/2d^2} \quad (2-27)$$

$$\sigma_{\text{bsc,G}} = \frac{\bar{n} V_s^2 \gamma_0^2 k^4}{16\pi^2} e^{-2k^2 d^2} \quad (2-28)$$

und ein exponentieller Korrelationskoeffizient:

$$b_\gamma(\Delta\mathbf{r}) = e^{-\Delta r/d} \quad (2-29)$$

$$\sigma_{\text{bsc,E}} = \frac{\bar{n} V_s^2 \gamma_0^2 k^4}{16 \pi^2} \frac{1}{(1 + 4k^2 d^2)^2} . \quad (2-30)$$

Im Grenzübergang kleiner Streuerabmessung ($ka \rightarrow 0$) gehen diese drei Modelle, bis auf unterschiedliche Vorfaktoren bei der Berechnung von V_s^2 aus der sechsten Potenz der charakteristischen Dimension, in die Rayleigh-Streuung über:

$$\sigma_{\text{bsc,0}} \approx \frac{\bar{n} V_s^2 \gamma_0^2 k^4}{16 \pi^2} = \frac{1}{9} \bar{n} k^4 a^6 \gamma_0^2 . \quad (2-31)$$

Der Rückstreuoeffizient ist demzufolge für diese Modelle proportional zur vierten Potenz der Frequenz und zur sechsten Potenz des Streueradius. Eine direkte Proportionalität besteht weiterhin zur Zahl der Streuer pro Einheitsvolumen und zum Quadrat der Streustärke.

Obwohl durch diese Modelle die konkreten Beziehungen zwischen dem Rückstreuoeffizienten und den einzelnen Materialeigenschaften theoretisch beschrieben werden, genügt diese Darstellung nicht für die praktische Arbeit mit einem Puls-Echo-System.

Einerseits kann das akustische Verhalten von biologischem Weichgewebe in der Regel nicht vollständig über eine einzelne charakteristische geometrische Dimension der Inhomogenitäten charakterisiert werden, und es sind stets auch Streuung sowie diffuse Reflexion an Partikeln größer oder gleich der Wellenlänge zu erwarten. In speziellen Anwendungsgebieten kann man verschiedene Korrelationsfunktionen kombinieren. Nicholas gibt eine Anpassung für Messungen an der Leber mit einer Kombination zweier kugelförmiger Inhomogenitätsverteilungen, deren Radien geordneten histologischen Strukturen in diesem Organ entsprechen, an. Obwohl damit die Frequenzabhängigkeit des in vitro gemessenen Rückstreuoeffizienten gut angenähert werden kann, ist die Anpassung nicht eindeutig, da auch eine Anpassung mit drei Verteilungen diese Forderung erfüllt [66]. Insana kombiniert drei Modelle für zylindrische, kugelförmige und dicht gepackte, kugelförmige Verteilungen zur Beschreibung der anisotropen Verhältnisse in der Nierenrinde [35] und kann damit die Winkelabhängigkeit der Rückstreuung an diesem Organ nachweisen. Diese beiden Beispiele sind als Modell für Organe zu verstehen, bei denen Zellgruppen geordnete Überstrukturen aufweisen. Ein vollständige Beschreibung im Sinne einer Histologie ist auch damit in vivo nicht möglich.

Andererseits stellt die Charakterisierung des realen Abbildungssystems ein Problem dar. Die Idealbedingungen einer monochromatischen ebenen Welle, die auf ein isoliertes Streuvolumen trifft, sind in der Praxis nicht erfüllt.

2.2 Streuung in einem realen Puls-Echo-System

Real durchdringt der Breitbandpuls einer fokussierenden Schallquelle einen ausgedehnten, streuenden Körper. Die entstehenden Echos registriert ein Empfänger mit endlicher Fläche. Demzufolge müssen sowohl das einfallende Feld p_i als auch das registrierte Signal genauer spezifiziert werden. Ein Ansatz für das einfallende Feld $p_{\omega i}$ einem Geschwindigkeitspotenzial $U(\omega) e^{-i\omega t} A(\mathbf{r}, \mathbf{k})$ ist

$$p_{\omega i} = i \rho_0 c_0 k A(\mathbf{r}, \mathbf{k}) U(\omega) e^{-i\omega t} . \quad (2-32)$$

$U(\omega) e^{-i\omega t}$ ist die Schnelle, mit der sich die Oberfläche S_0 des Senders gleichförmig bewegt, und $A(\mathbf{r}, \mathbf{k})$ stellt die Richtcharakteristik dar [38]:

$$A(\mathbf{r}, \mathbf{k}) = \frac{1}{2\pi} \int_{A_0} \frac{e^{ik|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|}}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} dS_0 . \quad (2-33)$$

Das Empfangssignal erhält man durch die Integration des Streufeldes über die Empfängerfläche und die Multiplikation mit dem elektroakustischen Übertragungsverhalten des Wandlers. In der Literatur finden sich analytische Näherungen nur für spezielle Situationen, insbesondere für geometrisch einfach geformte Wandlerflächen (kreisförmig, rechteckig), die Beschränkung der Lage des untersuchten Volumens auf den Fokusbereich (ebene Wellen) oder das Fernfeld (Kugelwellen) und die Annahme, dass Sender und Empfänger identisch sind. So ist beispielsweise für Einzelelementwandler mit kreisförmigem, unfokussiertem oder schwach fokussierendem Schwinger das Schallfeld in der Fokuszone bekannt. Die Schallwellen können in diesem Bereich als annähernd eben und senkrecht zum Schallstrahl angenommen werden mit der Darstellung für $A(\mathbf{r}, \mathbf{k})$:

$$A(\mathbf{r}, \mathbf{k}) = \frac{S_0}{2\pi r} e^{ikr} \frac{2J_1(ka_0 \sin\theta)}{ka_0 \sin\theta} . \quad (2-34)$$

a_0 ist der Wandlerradius und J_1 eine Besselfunktion. r und θ beschreiben die Position bezüglich des Mittelpunktes des Wandlers [38].

Da für die Bestimmung des Absolutwertes des Rückstreukoeffizienten weiterhin eine Information über die Transformation elektrischer Energie in mechanische beim Senden und die Umwandlung der Schallwellen in elektrische Signale beim Empfang notwendig ist, hat sich für die experimentelle Arbeit die spektrale Normierung als Standardverfahren etabliert. Prinzipiell wird dabei mit dem Mess-System das Spektrum des Echos eines Referenzkörpers im Fokus [56] oder im Fernfeld [86] aufgenommen. Dividiert man alle Messungen im zu untersuchenden Medium durch dieses Referenzspektrum, so erreicht man eine Eliminierung der geräteabhängigen Anteile des Empfangssignals wie Pulsspektrum und elektroakustisches Übertragungsverhalten. Die Signale erfahren in diesem Fall noch eine Dämpfungskorrektur, die unterschiedliche Dämpfungskoeffizienten im Medium zwischen Wandler und Streuvolumen

im Vergleich zur Referenzmessung berücksichtigt. Der Ansatz für die Dämpfung erfolgt dabei als separate Übertragungsfunktion des Mediums:

$$p(\omega, s) = p_0 e^{-\alpha(\omega)s} . \quad (2-35)$$

Ein häufig verwendeter Probekörper ist ein ebener Reflektor senkrecht zur Strahlachse. Hier ist zu berücksichtigen, dass die Richtfunktion des reflektierten Schallfeldes nicht identisch zu der des Streufeldes im Medium ist. Nach (2-34) kann jedoch eine Näherungslösung angegeben werden, wenn man von der plausiblen Annahme ausgeht, dass sich die Autokorrelationsfunktion des Gewebes deutlich schneller ändert als die der Richtfunktion des Wandlers und die des zur Selektion des Streuvolumens eingesetzten Zeittors [38, 94-96]. Der Mittelwert über die Powerspektren mehrerer unabhängiger Echos ist unter diesen Annahmen direkt zum Rückstreukoeffizienten σ_{bsc} proportional. Das heißt, die Frequenzabhängigkeit des normierten Powerspektrums hängt nur von der des Rückstreukoeffizienten ab [38].

Soll neben der Rückstreuung auch die Dämpfung im Medium im Puls-Echo-Verfahren bestimmt werden, so sind tiefenabhängige Messungen der Echos notwendig. Eine Beschränkung auf den Fokusbereich genügt diesen Anforderungen nicht. Zudem ist die Richtcharakteristik moderner Wandler nicht mehr mit (2-34) zu erfassen, da sie elektronisch fokussieren und sich die Fokussierung für Sende- und Empfangsbetrieb unterscheidet (Abschnitt 3.1). Die Annahme ebener Wellen ist in diesen Fällen nicht mehr zulässig. Daher erfolgt bei der in vivo Bestimmung akustischer Parameter aus Ultraschallechos häufig eine formale Beschreibung der elektrischen Signale $A(\omega, r)$ mit einer Signalkette in der Form [9, 33, 83, 99]:

$$A^2(\omega, r) = F_{\text{eaÜ,S}}^2(\omega) F_{\text{R,S}}^2(\omega, r) F_{\alpha}^2(\omega) F_{\text{S}}(\omega) F_{\text{eaÜ,E}}^2(\omega) F_{\text{R,E}}^2(\omega, r) . \quad (2-36)$$

$F_{\text{eaÜ}}$ steht für das elektroakustische Übertragungsverhalten und F_{R} für die Richtfunktion des Wandlers, jeweils unterschieden für Senden (S) und Empfang (E). F_{α} beschreibt die Dämpfung im Gewebe und F_{S} die Rückstreuung.

Ist eine analytische Formulierung für die Schallfeldfunktion nicht möglich, finden experimentelle Methoden zur Korrektur der Tiefenabhängigkeit Anwendung (Abschnitt 3.3). Allgemein geht man davon aus, dass die Bestimmung der Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung über eine Korrektur des Schallfeldes und eine spektrale Normierung gelingt, auch wenn der Absolutwert des Rückstreukoeffizienten σ_{bsc} aufgrund unbekannter Normierungsfaktoren nicht zugänglich ist. Da zusätzlich in der Modellierung des Gewebes über eine bestimmte, einfache Korrelationsfunktion eine stark vereinfachende Näherung zu sehen ist, verwenden aktuelle Verfahren zur Gewebecharakterisierung häufig die relative Änderung von Gewebeparametern bezüglich der Messung an gesundem Normalgewebe, ohne die exakte Verbindung zu Veränderungen auf zellulärer Ebene herzustellen. Dieses Vorgehen kann zu leistungsfähigen Verfahren in der Diagnostik führen, wenn es gelingt, die gerätebedingten Signaleinflüsse zu korrigieren und damit die Parameteränderung quantitativ zu bestimmen.

3 Ultraschallspektroskopie mit Puls-Echo-Systemen

Die im vorangegangenen Kapitel dargestellte Wechselwirkung von Ultraschall mit Weichgewebe bietet die Möglichkeit, aus der Ultraschall-Signaländerung im Rahmen der medizinischen Diagnostik Informationen über den Gewebezustand zu gewinnen. Die folgende Betrachtung bezieht sich dabei auf die mit Puls-Echo-Systemen registrierten Hochfrequenzsignale von statischen Strukturen.

3.1 B-Bild-Systeme

Das Grundprinzip medizinischer B-Bild-Systeme ist die Puls-Echo-Technik [63]. Ein piezoelektrischer Körper wandelt einen elektrischen Impuls in einen Schallimpuls um, der in das Untersuchungsmedium eindringt. Der Teil der Schallenergie, der durch Reflexion und Streuung im Gewebe wieder auf den Schallwandler trifft, erzeugt in diesem ein elektrisches Signal. Die Darstellung der Amplitude der gleichgerichteten Signale über eine Zeitachse, die anhand der Schallgeschwindigkeit der Entfernung der Echoquelle vom Wandler entspricht, trägt die Bezeichnung A-Mode (von Amplitudenmodulation). Die Erweiterung dieses Verfahrens auf eine zweidimensionale Abbildung erreicht man, indem der Schallstrahl nach jeder Aufnahme in der darzustellenden Ebene senkrecht zur Körperoberfläche verschoben wird. Zum Bildaufbau erfolgt eine Helligkeitsmodulation der einzelnen, als Linien dargestellten Aufnahmen durch die Signalhöhe. Die Abbildung dieser Linien entsprechend der Position und Richtung des Schallstrahles an jedem Scanpunkt führt zu einem zweidimensionalen Schnittbild. Dieses trägt aufgrund der Modulation der Helligkeit (englisch brightness) die Bezeichnung B-Bild.

Für die Qualität eines B-Bild-Systems besitzt die Ortsauflösung entscheidende Bedeutung. Die Grenze der erreichbaren Auflösbarkeit ist durch die Wellenlänge gegeben. Mit wachsender Frequenz sinkt jedoch aufgrund der steigenden Dämpfung die Eindringtiefe des Ultraschalls, sodass je nach Untersuchungsobjekt die anwendbare Wellenlänge nach unten begrenzt ist. Die axiale Auflösung folgt direkt aus der Pulslänge und liegt in der Größenordnung weniger Wellenlängen. Dagegen hat die laterale Auflösung ihre Ursachen in der Form und der Querschnittsfläche des Schallstrahles. Diese werden neben der Wellenlänge durch die Form und Anregung des Wandler bestimmt. Das hat zur Entwicklung stark und variabel fokussierender Wandler geführt. So werden mechanisch scannende Einzelelementwandler zunehmend von Array-Wandlern abgelöst.

Als Array bezeichnet man eine reihenförmige Anordnung von Einzelwandlern [64]. Aufgrund der geometrischen Anordnung unterscheidet man Linear Arrays und Curved Arrays. Bei letzteren ist das Array konvex gekrümmt angeordnet und das entstehende Bild sektorförmig. Das Funktionsprinzip beider Wandlertypen ist gleich. Die Elemente des Arrays sind so klein, dass ihre Felder keine ausgeprägte Richtcharakteristik aufweisen. Um eine Richtcharakteristik des Arrays zu erreichen, erfolgt die Anregung parallel für Gruppen nebeneinander liegender Elemente. Neben der so realisierten elektronischen Verschiebung des erzeugten Schallstrahles eignet sich dieser Wandlertyp zur elektronischen Fokussierung in der Bildebene. Dazu wird jedes Einzelelement separat über ein Verzögerungsglied angesteuert, das die Laufzeitunterschiede verschiedener Elemente zu einem festen Objektpunkt ausgleicht. Die so

entstandene elektronische Linse gestattet zudem eine variable Festlegung des Fokuspunktes. Während sich für jeden Sendevorgang nur ein Fokus realisieren lässt, ist im Empfangsbetrieb eine kontinuierliche Mitführung des Fokuspunktes (dynamische Fokussierung) möglich.

Moderne Array-Wandler verfügen über mehrere unterschiedliche Einstellungen des Sendefokus, jeweils kombiniert mit dynamischer Empfangsfokussierung. Die Darstellung des B-Bildes kann auch als Kombination von zeitlich versetzten Einzelbildern unterschiedlicher Fokuszonen erfolgen. Die derzeitige Entwicklung von Wandlern betrifft unter anderem die verbesserte Fokussierung quer zur Anordnung des Arrays durch eine weitere Unterteilung der Elemente in dieser Richtung.

Die Bildinformation in konventionellen B-Bild-Systemen beschränkt sich auf die grauwertcodierte Amplitude der Einhüllenden der Ultraschallechos. Obwohl diese Darstellung quantitative Aussagen über topografische Anordnungen von Grenzflächen erlaubt, sind daraus gewonnene Informationen, welche Dämpfung und Rückstreuung betreffen, nur qualitativer Art.

3.2 Verfahren der Gewebecharakterisierung im Puls-Echo-Betrieb

Seit der Etablierung des Ultraschalls als diagnostisches Verfahren in der Medizin gibt es Bestrebungen, aus den Echos neben der topologischen Information der Einhüllenden auch die den Gewebezustand beschreibenden Parameter zu extrahieren. In biologischem Gewebe als streuendem Medium können grundsätzlich mit Puls-Echo-Verfahren die Dämpfung, die Rückstreuamplitude und verschiedene Parameter der Textur (räumliche Anordnung der Signalamplituden) gemessen werden. Diese Messwerte sind jedoch nicht unabhängig voneinander zu bestimmen. Wie in Kapitel 2 erläutert wurde, sind direkte Rückschlüsse auf die grundlegenden physikalischen Parameter üblicher Gewebemodelle (Absorption, Rückstreuoeffizient und Parameter der räumlichen Verteilung der Inhomogenitäten) nur bedingt möglich. Das gilt besonders für den Fall des nichtinvasiven Einsatzes von Ultraschall *in vivo*.

Die ersten Arbeiten zur Ultraschallparameterbestimmung wurden in den siebziger Jahre veröffentlicht. Gegenstand der Untersuchung waren zunächst die Dämpfung und die Rückstreuung. Aus der beobachteten Verschiebung der Mittenfrequenz eines Ultraschallimpulses zu niedrigeren Frequenzen beim Durchdringen von biologischem Gewebe entstanden Verfahren zur Dämpfungsbestimmung und damit erste Ansätze einer Gewebecharakterisierung mit Ultraschall.

Ist prinzipiell die Auswertung von zwei Reflexen an Grenzflächen mit bekanntem Reflexionskoeffizienten zur Dämpfungsbestimmung ausreichend [51, 79], so bestehen die Echofolgen aus Weichgewebe vorwiegend aus Rückstreusignalen mit statistisch schwankender Amplitude. Folglich führte die Verwendung der gesamten Echofolge zu besseren Ergebnissen [50]. Es wurden eine Reihe von spektralen Verfahren zur Dämpfungsbestimmung vorgeschlagen. Darunter erzielten vor allem Ansätze mit der Annahme eines Pulses mit gaußförmiger Einhüllender die besten Ergebnisse [48]. Die derzeit effektivste Methode, die zudem keine Modellannahmen über den Puls oder die zu messende Dämpfung voraussetzt, ist die Schmalbandmethode (multi narrow band, MNB) [10, 16, 34, 82]. Dabei basiert die Analyse auf den logarithmierten Rückstreuenspektren, die für einzelne Frequenzen innerhalb des Wandlerspektrums

ausgewertet werden.

Neben der Dämpfung fand auch die Untersuchung der Rückstreuung großes Interesse. Zusätzlich zur Korrektur der Systemeigenschaften des Abbildungssystems ist hierbei eine Dämpfungskorrektur notwendig. So findet man häufig Dämpfungs- und Rückstreuanalyse in kombinierter Form. Nach erfolgversprechenden Ansätzen *in vitro* an Gewebeproben und *in vivo* am Auge, die eine Übereinstimmung der Untersuchungsergebnisse für den Rückstreukoeffizienten mit verschiedenen, gewebetypischen Streuermustern zeigten [56, 57, 66, 67, 80], sind quantitative Messungen *in vivo* nur in speziellen Anwendungen mit ausreichender Zuverlässigkeit möglich [23]. Winkelabhängige Messungen sowie das Fehlen von Wechselwirkungen in der Strecke zwischen Wandler und Untersuchungsregion sind kaum in klinische Routineverfahren bei Datenaufnahme *in vivo* umzusetzen.

Mit dem Einsatz von B-Bild-Systemen wurden darüber hinaus Methoden entwickelt, die anhand der Grauwertverteilung in B-Bildern Aussagen über den Gewebezustand liefern sollen. Obwohl diese Verfahren aus der Erfahrung entstanden, dass sich sowohl die Häufigkeitsverteilung der Grauwerte als auch ihre räumliche Anordnung im B-Bild mit dem Gewebetyp und -zustand ändern, unterliegen die ermittelten Texturparameter doch sehr stark dem Einfluss des Abbildungssystems einschließlich der verwendeten Algorithmen zur Bilderstellung. Die starke Verbreitung dieser Methoden ist vor allem auf die einfache Verfügbarkeit eines Videosignals an B-Bild-Systemen und das breite Angebot an Anwendungssoftware auf dem Gebiet der Bildbearbeitung und -analyse zurückzuführen. Häufig werden dabei die physikalischen Grundlagen der Ultraschall-Bilderzeugung und die verschiedenen Geräteeinstellungen vernachlässigt. Ergebnisse von reinen Bildanalysen sind unabhängig vom verwendeten Gerät nicht zu quantifizieren, da die Specklemuster ganz wesentlich vom Wandler und seiner Ansteuerung bestimmt werden [92, 104].

Zunehmend charakterisiert man Gewebe über die Änderung akustischer Parameter relativ zu Normalgewebe, das betrifft besonders den Rückstreukoeffizienten. Sollen die mit verschiedenen Geräten gemessenen Werte vergleichbar sein, stellt dieses Vorgehen keineswegs eine Einschränkung der erforderlichen Systemkorrekturen dar. Es trägt nur der Tatsache Rechnung, dass die Modellierung des Gewebes und des Messvorganges eine Reihe von unverzichtbaren Näherungen enthält. Dabei gewinnen Verfahren, die eine größere Anzahl von Parametern berücksichtigen, an Bedeutung [33, 70, 82]. Unter diesen befinden sich auch Charakteristiken der Speckleverteiling. Die Verwendung einer größeren Parametergruppe kann die Aussagesicherheit des Verfahrens erhöhen, setzt jedoch für jeden Parameter entsprechende Korrekturfunktionen voraus. Zudem finden sich bei Verwendung großer Parametersätze z.T. starke Korrelationen der Parameter zueinander [93], die ohne Vorauswahl den angestrebten Informationsgewinn erheblich einschränken können.

3.3 Verfahren zur Schallfeldkorrektur

Bei der Kombination von Spektroskopieverfahren mit klinisch genutzten B-Bild-Systemen führt der hohe Grad der Fokussierung zu Problemen bei der Berechnung akustischer Parameter aus den Echos. Zur Abschätzung der Schallfelder genügen nicht mehr einfache Annahmen für die Wandlergeometrie. Sender und Empfänger sind zwar physisch gleich, besitzen aber unterschiedliche Richtcharakteristiken, die sich zudem beim Empfänger dynamisch ändern. Korrekturverfahren für Laboraufbauten mit einfachen Wandlern sind nur eingeschränkt übertragbar. Andererseits ist der Anstieg des Schalldruckes im Fokus deutlich höher als bei unfokussierten Einzelwandlern, sodass die Korrektur der systembedingten Einflüsse, besonders die Schallfeldkorrektur, an Bedeutung gewinnt. Deren Qualität limitiert letztlich die erreichbare Genauigkeit des Verfahrens.

Die Einbeziehung des Schallfeldes in die Analyse ist ein zentrales Problem in der Ultraschall-Gewebecharakterisierung, das kontrovers diskutiert wird. Die Korrektur des Schallfeldes ist stets in engem Zusammenhang mit der spektralen Normierung zu sehen, da nur beide gemeinsam die Signalübertragungseigenschaften des Gerätes vollständig beschreiben. Für eine sichere Berechnung der Dämpfung als Signalabfall über die Tiefe ist eine Schallfeldkorrektur, das heißt ein Ausgleich der durch den Wandler verursachten Tiefenabhängigkeit der Signale unverzichtbar. Diese Korrektur muss jedoch nicht notwendigerweise eine Normierung der Signale beinhalten. Soll andererseits nur die Rückstreuung eines Gewebes in einem eng eingegrenzten Tiefenbereich bewertet werden, genügt unter Umständen die spektrale Normierung mit Hilfe eines Reflektorechos. Genaue Messungen erfordern jedoch auch hier die Berücksichtigung des Unterschiedes zwischen Reflex und Rückstreusignal. Diese basieren auf einer Annahme der Schallfeldfunktion und entsprechen daher ebenfalls einer Schallfeldkorrektur für einen festen Ort. Eine kombinierte Messung von Dämpfung und Rückstreuung erfordert sowohl eine Schallfeldkorrektur als auch eine Normierung der Signale.

Das Schallstrahlungsfeld eines realen Ultraschallwandlers mit endlicher Fläche entsteht aufgrund des Wellencharakters des Ultraschalls als Folge von Beugung und Interferenz. Dadurch ist der Schalldruck im Sendeschallfeld auch ohne den Einfluss von Dämpfung und Streuung von der Tiefe im Medium abhängig. Im Allgemeinen besitzen Schallstrahlungsfelder eine Fokuszone. Darunter versteht man einen Bereich, in dem die laterale Ausdehnung des Schallstrahles am geringsten ist und der effektive Schalldruck ein Maximum erreicht. Nach Erreichen des Fokusbereiches divergiert der Schallstrahl, und der effektive Schalldruck nimmt ab [88]. Lage und Länge dieses Bereiches werden durch die Geometrie des Wandlerelements, die Frequenz, die Art der Anregung und die akustischen Eigenschaften des Ausbreitungsmediums bestimmt. Hinzu kommt die phasenempfindliche Empfangscharakteristik des Wandlers bei der Registrierung der Echos.

Durch das Schallfeld entsteht eine Tiefenabhängigkeit der rückgestreuten Signale zusätzlich zur Dämpfung. Dieses Phänomen ist bereits in den frühen Arbeiten zur Ultraschall-Gewebecharakterisierung mit Puls-Echo-Systemen beschrieben worden. Die ersten Vorschläge für Strategien einer Beugungskorrektur wurden 1983 veröffentlicht und basieren auf laufzeitabhängigen Messungen an ebenen Reflektoren [10].

Da Reflektoren die bei der Messung in Gewebe auftretenden Streusignale nur ungenügend nachbilden [8, 67, 99], verwendete man später die Streusignale von Phantomoberflächen [16, 39, 99]. Insana [39] zeigte, dass es bei Anwendung von makroskopisch inhomogenen und irregulär geformten Vorlaufstrecken, welche die akustischen Verhältnisse durch die Verteilung von Muskel- und Fettgewebe in der Bauchdecke simulieren, zu einer anderen Ausbildung des Schallfeldes kommt als in makroskopisch homogenen Phantomen.

Der Nachweis wurde hier noch indirekt über eine Tiefenabhängigkeit der berechneten Dämpfung geführt. Heute kann man die Hochfrequenz-Daten eines kompletten B-Bildes analysieren und erhält durch Mittelwertbildung detaillierte Informationen über den Schallfeldverlauf. Trotzdem bleibt das grundsätzliche Problem unverändert. Die wesentliche Einschränkung für Korrekturen der Beugungseffekte besteht darin, dass die Eigenschaften des Ausbreitungsmediums (Dämpfung, Streuung, phase-cancellation, nichtlineare Schallausbreitung) die Ausbildung des Schallfeldes verändern können. Messungen der räumlichen Druckverteilung im Wasserbad sind nur eingeschränkt auf die Verhältnisse im Gewebe übertragbar. Für die Korrektur im Rahmen eines Verfahrens zur Parameterbestimmung ist daher statt von einem wandlerspezifischen Schallfeld eher von einem *effektiven Schallfeld*, das heißt von einer Betrachtung im engen Zusammenhang mit dem beschallten Medium auszugehen. Da jedoch eine exakte Messung des Schalldruckes im Gewebe in vivo derzeit unmöglich erscheint, können diese Korrekturen nur Näherungen sein.

Die entscheidenden Teilaspekte eines Korrekturverfahrens sind:

- Genauigkeit und Zugänglichkeit der realen Ausgangsparameter wie Wandlergeometrie und Pulsform,
- optimale Anpassung der Ausbreitungsbedingungen während der Korrekturmessung/rechnerischen Simulation an die Verhältnisse in biologischem Gewebe,
- erreichbare Genauigkeit in Zusammenhang mit dem notwendigen Aufwand bei mehreren Fokuszonen und Frequenzen.

Die folgenden Abschnitte enthalten eine Übersicht der wichtigsten bisher publizierten Methoden zur Korrektur des Schallfeldeinflusses auf die Analyse von Ultraschall-Rückstreusignalen.

3.3.1 Messung im Fokus

Werden nur Signale aus der unmittelbaren Umgebung des Fokuspunktes ausgewertet, kann man auf eine Korrektur der Tiefenabhängigkeit des Schallfeldes verzichten. Der untersuchte Bereich lässt sich etwas vergrößern, wenn er symmetrisch zum Fokus liegt. In diesem Fall gleichen sich schallfeldbedingte Fehler bei der Parameterbestimmung zum Teil aus oder können abgeschätzt und korrigiert werden [9, 15]. Dieses Vorgehen ist jedoch nur bei schwach fokussierenden Wandlern gerechtfertigt und schränkt die praktische Anwendbarkeit stark ein, da nur Daten aus einem Bereich mit wenigen Millimetern Länge zur Verfügung

stehen. Eine Erweiterung ist die Methode nach [8, 71], bei welcher der Abstand des Wandlers zum Medium so variiert wird, dass sich der untersuchte Bereich ständig im Fokus befindet. Das ist jedoch technisch schwer umzusetzen und verlängert selbst bei dem vorgeschlagenen modifizierten Wandler (rotierende Scheibe mit mehreren Einzelwandlern, die einen unterschiedlichen Abstand vom Drehpunkt haben) die Messzeit erheblich. Die Vorlaufstrecke (mit veränderlicher Länge) besteht aus Wasser.

3.3.2 Analytische und numerische Berechnung

Die Schallfelder von einfach geformten Einzelelementwandlern (kreisförmig, rechteckig) sind bei Kenntnis der Wandlerabmessungen und des elektrischen Anregeimpulses analytisch bestimmbar und können als Näherung dienen [9, 43, 79, 102, 103] (siehe Abschnitt 2.2). Dabei müssen genaue Informationen über die Geometrie des Schwingers und die erzeugte Ultraschall-Pulsform vorliegen. Eine Verbesserung erreicht man, wenn die Korrektur auf den effektiven Parametern des Schwingers beruht. Diese kennzeichnen den Wandler als Gesamtheit von Wandlerkeramik, Anpassungsschichten und Gehäuse und lassen sich beispielsweise experimentell durch Hydrophonmessungen bestimmen [5, 67]. Zusätzlich ist die Einbeziehung der Empfangscharakteristik des Wandlers notwendig, die bei dynamischer Empfangsfokussierung über die Abschätzung der Wandlerfläche hinausgeht.

Moderne Array-Wandler verfügen über eine wählbare, elektronische Fokussierung. Eine Berechnung des Schallfeldes kann hier bei Kenntnis des Array-Aufbaus und des Anregepulses analytisch oder numerisch erfolgen [45-47]. Es sind dafür jedoch umfangreiche Berechnungen nötig. Zudem fokussieren die aktuellen Array-Wandler im Empfang fast ausschließlich dynamisch, damit unterscheiden sich Sende- und Empfangsfokussierung deutlich und erfordern eine getrennte Betrachtung. Eine weitere Einschränkung besteht auch hier darin, dass die effektiven Wandlereigenschaften von den vereinfachten Werten der Simulation abweichen.

3.3.3 Reflexionsmessungen

Die einfachste experimentelle Methode, ein Maß für das Schallfeld zu erhalten, stellt die tiefenabhängige Aufnahme eines ebenen Reflektors dar. Ist dessen Reflexionsfaktor bekannt, so dient die Messung gleichzeitig als Bezugspunkt für die Bewertung der Rückstreuung [10]. Obwohl damit eine erste Schätzung gelingt, genügt die Genauigkeit bei stärker fokussierenden Wandlern nicht. Die Ursachen dafür sind die Messung im annähernd dämpfungsfreien Wasserbad und der Unterschied zwischen Reflexion und Streuung bei der Erzeugung der Echos [67, 99].

3.3.4 Verwendung von Streudaten

Nach der Erkenntnis, dass das Schallfeld in biologischem Gewebe durch Messung an einem ebenen

Reflektor nur ungenau simuliert werden kann, wurden entsprechende Messungen mit Streuern vorgeschlagen. Nach [99] können dafür sowohl ein einzelner Streuer als auch eine Gruppe von Streuern (in einem Phantom) verwendet werden. Messtechnisch ist der Einzelstreuer schwieriger zu untersuchen. Streuphantome verursachen andererseits Modulationen im Spektrum eines Zeittores durch Überlagerung mehrerer Streusignale.

Die Aufnahme der Punktbildfunktion (Abbildung eines punktförmigen Einzelstreuers) in veränderlichem Abstand von Wandler und akustischer Achse wird in [82] beschrieben. Für mechanisch scannende Einzelwandlersysteme mit kreisförmigem, aktivem Element lässt sich dort die Schallfeldsymmetrie ausnutzen. Die Korrektur basiert auf der Ableitung der Punktbildfunktion aus der im Wasserbad aufgenommenen Linienbildfunktion eines dünnen Drahtes (besseres Signal-Rausch-Verhältnis). Der Vorteil dieser Methode liegt darin, dass bei vertretbarem Aufwand eine Bestimmung des real im Wasserbad vorhandenen Schallfeldes erfolgt. Es sind keine Zusatzinformationen über das Diagnostiksystem notwendig. Die Grenzen des Verfahrens liegen in der nur eingeschränkten Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Verhältnisse in biologischem Gewebe. In diesem Zusammenhang ist besonders die Schallausbreitung ohne nennenswerte Streuung und Dämpfung während der Messung im Wasserbad zu nennen, die sich deutlich von der Situation im Gewebe unterscheidet.

Verfahren zur Schallfeldkorrektur unter Verwendung von Streuphantomen findet man in [39, 99]. Eine Bestimmung der akustischen Eigenschaften des Phantom ist nicht erforderlich, wenn der Abstand zwischen Wandler und Phantom variiert und für jede Messung nur ein kurzes Zeitfenster direkt unterhalb der Oberfläche des Phantoms betrachtet wird. In diesem Fall kann der Einfluss der Dämpfung des Phantoms auf die Messung vernachlässigt werden. Durch die Überlagerung mehrerer Streusignale und Variationen der einzelnen Streusignale ist bei dieser Methode die Aufnahme von verschiedenen, unabhängigen Scanlinien mit anschließender Mittelwertbildung notwendig. Zwischen Wandler und Echoquelle befindet sich auch hier Wasser.

Gehen dagegen Signale aus unterschiedlichen Tiefen im Phantom in die Schallfeldkorrektur-Messung ein, so müssen Dämpfung und Rückstreuung in diesem Material bekannt sein, da sie nicht wie bei Wasser vernachlässigt werden können. Mit einem entsprechenden Verfahren lassen sich aus dem relativen, laufzeitabhängigen Verlauf der Rückstreuenspektren die akustischen Parameter zweier Phantome im Vergleich zueinander ermitteln [106, 107].

3.3.5 Verwendung von Signalen aus biologischem Normalgewebe

Da bei der Anwendung der beschriebenen Methoden der Schallfeldkorrektur auf in vivo Messungen häufig eine Tiefenabhängigkeit der Signale verbleibt, ist nach Ansicht einiger Autoren nur die Korrektur mit Hilfe der Daten von Messungen an Normalpatienten zuverlässig [33, 54]. Als Ursache vermutet man vor allem Regionen mit unterschiedlicher Schallgeschwindigkeit im der ROI vorgelagerten Gewebe.

Richtig ist, dass so die Ausbreitungsbedingungen der angestrebten Messaufgabe besser angepasst sind, als durch simulierte akustische Parameter von Phantomen. Die Nachteile entstehen aus dem Umstand, dass die akustischen Eigenschaften der zur Korrektur benutzten Gewebeareale nicht bekannt sind. In der praktischen Umsetzung nimmt man den normalen Gewebezustand aufgrund von Voruntersuchungen an. Die Überprüfung durch eine Gewebeentnahme verbietet sich aus ethischen Gründen. Zusätzlich ist bekannt, dass es, wie bei anderen Parametern auch, für akustische Eigenschaften von biologischem Gewebe keinen Normalwert, sondern eher einen Normalbereich gibt. Diese Betrachtung bezieht sich weiterhin nur auf die Verhältnisse in einem für die Auswertung geeigneten Organ. Die vorgelagerten Haut- und möglicherweise Muskel- und Fettschichten (z. B. bei Leberuntersuchungen [33, 39]) verändern nachweislich die Ausbildung des Schallfeldes [54]. Dabei korrelieren diese Einflüsse auf das Schallfeld jedoch nicht mit dem Zustand des untersuchten Organs.

Das führt dazu, dass eine derartige Schallfeldkorrektur auf einer großen Anzahl von Messungen an gesunden Normalpatienten beruhen muss, um einen repräsentativen Mittelwert zu gewährleisten. Die notwendige Anzahl ergibt sich aus der Variabilität der genannten Einflüsse und ihrer Auswirkung auf die Schallfeldkorrektur. Diese Bewertung ist weit interpretierbar. Der so berechnete Mittelwert über reale Schallfeldverläufe in vivo stellt eine gerätespezifische Korrektur für einen Wandler und eine Fokuszone dar, die eine Gewebecharakterisierung auf der Grundlage relativer Gewebeparameter ermöglicht. Beim Vergleich von Messungen, die mit verschiedenen Geräten erfolgten, entsteht damit die Notwendigkeit, mit jedem Gerät für jede verwendete Fokuszone entsprechend viele Normalmessungen durchzuführen.

Da es offensichtlich mit keinem der oben genannten Verfahren derzeit möglich ist, die Ausbildung des Schallfeldes in biologischem Gewebe in vivo exakt zu beschreiben, basieren auch die zuletzt veröffentlichten Arbeiten auf diesem Gebiet auf unterschiedlichen Verfahren: Linienbildfunktion [82], Reflektor im Fokus [15], Normalgewebe [33]. Diese Verfahren stellen aus Sicht des jeweiligen Autors das Optimum in Bezug auf das zu lösende, spezielle Messproblem dar.

Für die in dieser Arbeit durchgeführte Signalanalyse wurde daher ein neues Verfahren auf der Basis von Referenzphantomen entwickelt (Kapitel 6).

4 Messaufbau

In diesem Kapitel werden zunächst die verwendeten Messplätze vorgestellt. Gemäß Aufgabenstellung kommen zwei unterschiedliche B-Bild-Geräte - AI 5200 (Dornier) und Ultramark 9 HDI (ATL) - zur Anwendung, von denen das erste analog und das zweite digital arbeitet. Beide Messplätze gewährleisten die Digitalisierung der Echosignale mit einer zur Spektralanalyse hinreichend großen Zeit- und Amplitudenauflösung.

Die Auskopplung der Hochfrequenzsignale erfolgt bei beiden Geräten passiv und parallel zum Datenfluss im B-Bild-System; es ist kein Eingriff in die Signalerzeugung im Gerät erforderlich. Die Spektralanalyse findet in einem separaten PC statt. Dadurch ist das Analyseverfahren für jedes typische B-Bild-System anwendbar, eine komplette Implementierung in das Gerät selbst ist jedoch ebenfalls möglich. Die Daten entsprechen dem im B-Bild dargestellten Areal, wodurch sichergestellt ist, dass die Parameterbestimmung gezielt die zu untersuchende Geweberegion betrifft. Die Datenübernahme findet während einer diagnostischen Ultraschalluntersuchung, ohne zusätzliche Belastungen des Patienten und ohne wesentliche Beeinträchtigung des normalen Untersuchungsablaufes statt. Die Übertragung der Daten vom Ultraschallsystem zum PC erfolgt in möglichst kurzer Zeit, um Bewegungs- oder Atemartefakte zu vermeiden.

4.1 Analoges B-Bild-System

Als analoges Gerätesystem steht ein AI 5200 der Fa. Dornier zur Verfügung. Anhand der Serviceunterlagen werden geeignete Punkte für den Abgriff des Hochfrequenzsignals, der Triggersignale für Bild- und Linienanfang sowie der TGC-Charakteristik ausgewählt. Der Zugriff auf die analogen Hochfrequenzdaten erfolgt nach der tiefenabhängigen Verstärkung.

Der für die Untersuchungen verwendete Wandler ist ein elektronisch fokussierendes Curved-Array mit einer Nominalfrequenz von 7,5 MHz, einem Krümmungsradius von 40 mm und einem Öffnungswinkel von 48°. Es sind 8 Fokuszonen wählbar, für die Untersuchungen wird auf die gleichzeitige Einstellung mehrerer Fokuszonen verzichtet (dabei läge jede Scanlinie sequentiell für jede der gewählten Fokuszonen an).

Der Aufbau des Mess-Systems ist in Abbildung 4/1 dargestellt. Nach der Wahl der Triggerpunkte für Bild- und Linienanfang werden die Hochfrequenzsignale zu einem Speicheroszilloskop übertragen. Die Funktionen des Oszilloskops sind vom PC steuerbar. Die Triggereinheit des Oszilloskops ist in der Lage, eine logische Verknüpfung und Zählung der Impulse für Bild- und Linienanfang vorzunehmen, sodass eine gezielte Digitalisierung der Scanlinien erfolgt.

Die Abtastfrequenz des Speicheroszilloskops beträgt 100 MHz, die dabei erreichte Auflösung 10 bit. Das Bild wird Linie für Linie abgetastet und für 120 Scanlinien ein Zeitfenster von 50 μ s vom Oszilloskop in den internen Speicher des PC übernommen. Dieser Bildausschnitt entspricht dem zentralen Teil des kompletten B-Bildes, die gewählte Größe hat sich bei den in vivo Untersuchungen am Hoden als

ausreichend erwiesen. Der gespeicherte Bereich entspricht bei einer Entfernung von 2 mm vom Wandler einem Areal mit einer zentralen Länge von 3,8 cm und einer mittleren Breite von 3,2 cm (zu den Abmessungen der ROI siehe Abschnitt 7.1). Die Entfernung vom Wandler ist variabel einstellbar. Nach der Aufnahme eines vollständigen Datensatzes erfolgt die Digitalisierung des TGC-Signals für die spätere Korrektur der Echosignale.

Das Speicheroszilloskop und der PC kommunizieren über den GPIB-Bus, sodass die Zeiten für die Datenübernahme eines B-Bildes (eine Fokuszone, 120 Scanlinien) maximal 12 s betragen.

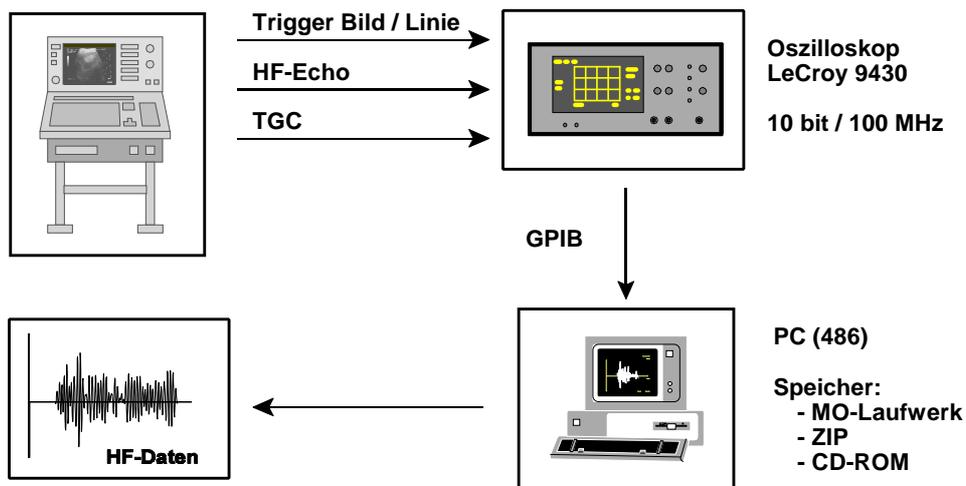


Abb. 4/1
Blockschema zur Ableitung von Hochfrequenz-Echodaten mit dem analogen B-Bild-System

4.2 Digitales B-Bild-System

Das zweite verwendete B-Bild-System ist das digital arbeitende Ultramark 9 HDI der Fa. ATL mit einem Interface für den externen Zugriff auf die Hochfrequenzdaten. Dieses System erzeugt intern eine digitale Signalfolge. Die Abtastfrequenz der Echosignale beträgt 20 MHz. Mit dieser Frequenz laufen die Daten in Form von 16-bit-Integerzahlen an der Datenschnittstelle auf, sodass die Daten praktisch in Echtzeit zur Verfügung stehen. Jeder Datensequenz einer Linie ist ein Datenkopf vorangestellt, der die Angaben über Liniennummer, Fokuszone und Wandler enthält. Parallel zu den Datenbits ist ein Overflow-Bit verfügbar, welches die Übersteuerung eines der aktiven A/D-Wandler markiert.

Für die Untersuchungen stehen zwei verschiedene Multielementwandler mit elektronischer Fokussierung zur Verfügung, die jeweils 8 wählbare Fokuszonen besitzen. Bei den Messungen sind davon jeweils 2 Fokuszonen eingestellt. Die Auswertung beschränkt sich auf die Hochfrequenzdaten der weiter vom Wandler entfernten Fokuszone, da das Gerät nur für diesen Bereich die Signale komplett überträgt. Der

Datensatz entspricht bei diesem System dem kompletten, am Gerät dargestellten B-Bild. Für die in vivo Untersuchungen am Hoden kommt ein Linear-Array mit einer Nominal-Bandbreite von 5 MHz - 10 MHz und einer Bildbreite von 50 mm zum Einsatz. Der Datensatz besteht aus 192 Linien. Vergleichsmessungen an Phantomen erfolgten zusätzlich mit einem Curved-Array mit einer Nominal-Bandbreite von 4 MHz - 7 MHz, einem Krümmungsradius von 40 mm und einem Öffnungswinkel von 64°.

Die Datenübernahme vom Gerät zum PC wird über eine PCI-I/O-Karte mit 8 MByte Speicher (PCI.212, Fa. Spectrum) realisiert. Damit ist gewährleistet, dass die Hochfrequenzdaten und Statusbits (Datenkopf, Daten, Übersteuerung) eines kompletten Bildes in Echtzeit in den Speicher der Karte gelangen, welche die Daten anschließend über den PCI-Bus in den Speicher des PC überträgt. Die Sortierung der Scanlinien erfolgt anhand der Informationen im Datenkopf, der jeder Scanlinie vorangestellt ist (Abbildung 4/2). Bewegungsartefakte sind durch die Übernahme der Daten in Echtzeit (<100 ms, je nach Bildfrequenz) weitgehend ausgeschlossen. Die Übernahmezeiten der Daten vom PCI-Board in den Hauptspeicher, einschließlich der Sortierung und Darstellung der B-Bild-Linien, liegen je nach Bildgröße im Bereich von 2 s - 4 s.

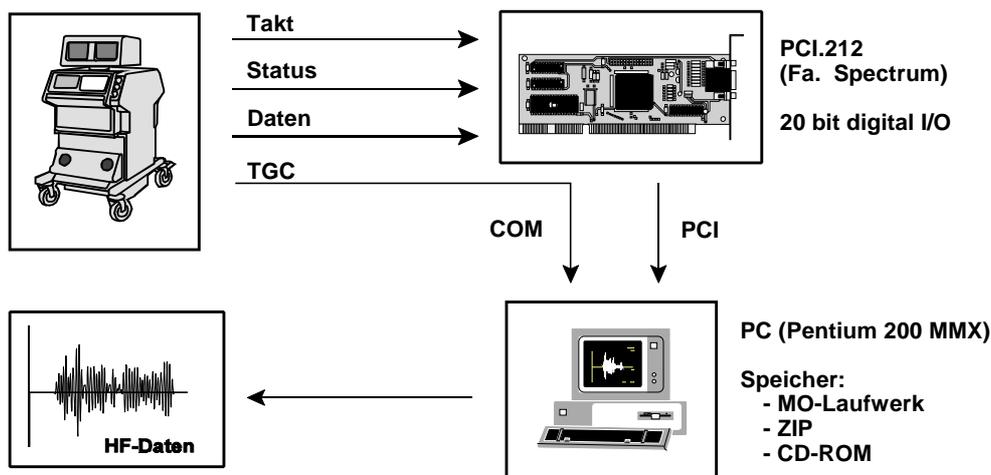


Abb. 4/2
Blockschema zur Ableitung von Hochfrequenz-Echodaten mit dem digitalen B-Bild-System

Nach der kompletten Aufnahme der Hochfrequenz-Echosignale eines Bildes erfolgt über die serielle Schnittstelle (RS 232) eine Abfrage der TGC-Daten. Diese enthalten die aktuell eingestellten Verstärkungswerte im Pegelmaß dB in Abständen von 1,6 µs Laufzeit.

4.3 Software zur Messwertaufnahme

Für die Messungen an beiden Systemen wurde spezielle Software erstellt, die denselben Untersuchungsablauf in Kombination mit der jeweiligen Hardware sicherstellt. Die Auswertung der Messdaten erfolgt off-line mit einem auf beide Systeme angepassten, separaten Programm.

Zu Beginn einer Messung lassen sich über Pull-Down-Menüs Fenster für die Eingabe von Patientendaten, Untersuchungsregion, Befund und weitere Beschreibungen der Messung öffnen. Der angeschlossene Wandler, die Lage und Zahl der Fokuszonen werden automatisch erfasst bzw. eingegeben. Nachdem alle Einstellungen gewählt wurden, startet die Messung durch einen Tastendruck.

Nach Aufnahme der Hochfrequenzdaten eines Bildes erzeugt das Messprogramm ein Grauwertbild. Die Darstellung enthält wahlweise auch die Kennzeichnung der übersteuerten Bildbereiche, sodass der Untersucher durch Veränderung der TGC-Charakteristik oder der Grundverstärkung das Signal optimieren kann. Generell sollte die Einstellung so erfolgen, dass eine möglichst große Signalamplitude vorliegt, aber in den interessierenden Bildbereichen keine Übersteuerung auftritt. Die Überprüfung der Messung anhand eines aus den Hochfrequenzdaten am PC konstruierten B-Bildes stellt sicher, dass die Datenübernahme störungs- und artefaktfrei erfolgte und der zu untersuchende Bereich optimal dargestellt ist. Nach der Kontrolle werden die Daten gespeichert. Dafür kommt ein spezielles Format zur Anwendung, das die Scanlinien in Form von Integerwerten (entweder 10 bit komprimiert oder 16 bit) enthält. In einer zusätzlichen Linie sind die TGC und in einer weiteren Linie sämtliche, zur späteren Auswertung notwendigen Informationen über die Messung (Gerät, Wandler, Fokuszonen, Organ, Befund, Skalierungsfaktoren, Abtastrate) gespeichert.

Die Integration der Hochfrequenz-Datenaufnahme in die normale Ultraschalluntersuchung ist ohne weiteres möglich. Durch die Software ist gewährleistet, dass die Datenübernahme vom B-Bild-System in kürzester Zeit abgeschlossen ist, um die Patientenbelastung gering zu halten und Bewegungsartefakte durch den Patienten oder den untersuchenden Arzt zu minimieren.

5 Ein Verfahren zur Bestimmung der frequenzabhängigen Dämpfung und des frequenzabhängigen relativen Rückstreukoeffizienten

Verfahren zur Ultraschall-Gewebecharakterisierung innerhalb weitgehend gleichmäßig echogener Organe basieren auf der Voraussetzung, dass die vom Wandler registrierten Echos vorwiegend durch Rückstreuung an im Verhältnis zur Wellenlänge kleinen Partikeln entstehen. Diese Partikel bestehen aus Zellgruppen, Zellen und Zellbestandteilen. Die gestreuten Ultraschallwellen enthalten Informationen über die Dämpfung und die Rückstreuung im untersuchten Gewebe. Den Erläuterungen in den Kapiteln 2 und 3 folgend ist die Berechnung von akustischen Gewebeparametern aus in vivo gemessenen Hochfrequenzsignalen jedoch stets in engem Zusammenhang mit den Übertragungseigenschaften des Mess-Systems zu sehen.

In diesem Kapitel wird, ausgehend von einer formalen Beschreibung der Signalübertragungskette, ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung der frequenzabhängigen Parameter Dämpfung und relativer Rückstreukoeffizient vorgestellt. Das Verfahren berücksichtigt für den Fall der Messung in vivo am Hoden die wesentlichen Signalanteile und hat eine zuverlässige und geräteunabhängige Analyse zum Ziel. Das Kapitel enthält Aussagen über die zu erwartenden statistischen Fehler der berechneten Parameter. Weiterhin wird die Kombination der beiden bestimmten Parameter zu einer bildlichen Darstellung beschrieben. Grundlage des Verfahrens ist die Annahme, dass die in Kapitel 6 gezeigten Verfahren zur Korrektur der Systemeigenschaften zu einer geräteunabhängigen Analyse führen.

5.1 Modell des Signalverlaufs

Von der Erzeugung eines Ultraschallpulses bis zur Registrierung eines Echos wird die folgende Kette von Vorgängen durchlaufen:

Senden → Ausbreitung → Rückstreuung → Ausbreitung → Empfang

Obwohl die gesuchten Gewebeeigenschaften Signaländerungen während der Ausbreitung und durch die Rückstreuung verursachen, sind sie einer direkten Messung nicht zugänglich, da das Mess-System selbst ebenfalls das Signal verändert. Diese primär durch die Eigenschaften des Gerätes verursachte, systemabhängige Filterung kann wiederum durch die akustischen Parameter des Gewebes verändert werden. Die Modellierung der Signalentstehung muss daher eine Betrachtung des Gesamtsystems enthalten, die in Hinblick auf eine praktische Nutzung zur Gewebeanalyse eine Trennung von System- und Gewebeeigenschaften ermöglicht.

Das verwendete Analyseverfahren gehört in die Gruppe der Multi-Narrow-Band-Verfahren (MNB) (siehe Abschnitt 3.2). Die folgende Betrachtung enthält die Darstellung der Signalübertragung im Frequenzraum, das heißt die Echos sind im Zeitbereich mit einer geeigneten Torfunktion multipliziert und einer diskreten

Fouriertransformation unterzogen worden. Die Wahl der Fensterfunktion hat Auswirkungen auf die im Spektrum entstehenden Nebenmaxima und sollte diese weitgehend unterdrücken, um das Signal-Rausch-Verhältnis der Spektren zu verbessern. Da Gauß-Tore keine Nebenmaxima aufweisen, dienen sie in dieser Arbeit als Zeitfenster. Die Fourier-Transformierte eines Gauß-Tores ist wieder eine Gauß-Funktion und wird im Frequenzraum mit dem Spektrum des Echosignals gefaltet [18, 43]. Die Auswirkung dieser Faltung auf die bestimmten Parameter ist für verschiedene Torfunktionen von einer Reihe von Autoren untersucht worden. Bei geeigneter Wahl des Typs (entweder Hammig-, Hanning- oder Gauß-Tor) und der Torlänge (doppelte Pulslänge) ist der Einfluss der Torfunktion auf das Spektrum zu vernachlässigen [15, 34, 41, 49, 82]. Der geringste Einfluss entsteht bei einer Analyse mit unveränderten Torfunktionen. Demzufolge sind die Parameter der Tore für jeden einzelnen Wandler sowohl bei den in vivo Messungen als auch bei den Messungen an Phantomen konstant. Unter der Annahme einer konstanten und bekannten Schallgeschwindigkeit wird das Spektrum einem Ort s in der Mitte des Tores zugeordnet.

Zunächst erfolgt eine Erweiterung der formalen Darstellung der Signalübertragung in Kapitel 2 Gleichung (2-36) um die Vorlaufstrecke. Die folgenden Gleichungen sind als Darstellung der dem Schalldruck entsprechenden elektrischen Signale zu verstehen. In der Literatur zur Ultraschall- Gewebecharakterisierung ist es üblich, die Dämpfung als die des Schalldruckes, den Rückstreukoeffizienten jedoch als Intensitätsmaß, das heißt proportional zum Quadrat des Schalldruckes anzugeben. In den folgenden Gleichungen charakterisiert eine Amplituden-Rückstreuungsfunktion die Rückstreuung. Es wird in den anschließenden Abschnitten gezeigt, dass eine Quantifizierung der Rückstreuung in vivo am zuverlässigsten als relativer Wert im Vergleich zu einem Referenzmedium gelingt. Da weiterhin die Angabe im logarithmischen Pegelmaß Dezibel erfolgt, sind die quantitativen Aussagen zur relativen Änderung der Rückstreuung gleich, unabhängig davon, ob von den Druck- oder den Intensitätssignalen ausgegangen wird. Die Umrechnung in Dezibel enthält den Vorfaktor 20 bei Druckamplituden anstelle des Faktors 10 bei Intensitätsangaben. Um Verwechslungen zu vermeiden, enthalten die folgenden Gleichungen die Bezeichnung RRR für die Amplitudenrückstreuung im Gegensatz zu σ_{bsc} für den in Kapitel 2 betrachteten Rückstreukoeffizienten bezüglich der Intensität.

Für das vom Wandler empfangene Rückstreusignal $A(s,f)$ eines beschallten Probenvolumens in der Tiefe $s \geq s_0$ mit $A_0(f)$ als Spektrum des (elektrischen) Sendepulses des Wandlers soll gelten:

$$A(s,f) = A_0(f) W_S(f) W_E(f) T_0^2 e^{-2\alpha_0(f)s_0} D(s,f) H(s,f) E(s,f) V_{\text{TGC}}(s,f) \quad . \quad (5-1)$$

Dabei beschreibt s den Weg, f die Frequenz, T_0 den Transmissionskoeffizienten der Grenzfläche Koppelmedium/Untersuchungsmedium, α_0 und s_0 Dämpfung und Länge der Vorlaufstrecke (die Vorlaufstrecke ist der Bereich zwischen Wandler und zu untersuchender Region, in vivo mindestens die Haut). Weiter sind H die Probenfunktion, V_{TGC} der Wert für die tiefenabhängige Empfangsverstärkung (Erläuterungen zur TGC in Abschnitt 6.1), D die Schallfeldcharakteristik beim Senden, E die Schallfeldcharakteristik beim Empfang. A bezeichnet die elektrischen Signale, die durch die elektroakustische Wandlung beim Senden (W_S) und beim Empfang (W_E) mit dem entsprechenden Ultraschall-Druckimpuls

zusammenhängen. Hält man die Sendeintensität des Gerätes konstant, bleibt der Ausgangsimpuls für jede einzelne Fokuszone unverändert. Daher stellt

$$\tilde{A}_0(f) = W_S(f) W_E(f) A_0(f) \quad (5-2)$$

das Spektrum des Impulses dar, der vom Gerät gesendet und nach idealisiert verlustfreier Übertragung unverändert wieder empfangen werden würde. Zur Vollständigkeit soll \tilde{A}_0 auch den Transmissionskoeffizienten der Grenzfläche Wandler/Koppelmedium enthalten. Da stets mit dem Koppelgel gemessen wird, kann diese Größe den Systemeigenschaften zugeordnet werden. \tilde{A}_0 ist als ein Maß für das elektroakustische Übertragungsverhalten des B-Bild-Systems zu verstehen.

Neben den Hochfrequenzsignalen sollte ein der TGC entsprechendes Signal verfügbar sein. Anhand dieses Signals wird die TGC unabhängig von der restlichen Signalübertragung kalibriert und vor der Signalanalyse korrigiert (siehe Abschnitt 6.1). Die Kalibrierung muss die Tiefenabhängigkeit der Verstärkung umfassen und beinhaltet die Bestimmung des Zusammenhanges zwischen dem TGC-Signal und der Verstärkerdynamik sowie eine eventuelle Frequenzabhängigkeit des Dynamikbereiches. Der Absolutwert der Verstärkung ergibt sich durch Multiplikation der auf die Grundverstärkung normierten Tiefenabhängigkeit mit einem konstanten Faktor $K_{TGC}(f)$. Nach der TGC-Korrektur muss nur noch $K_{TGC}(f)$ berücksichtigt werden.

Das Sendeschallfeld D stellt die 3-dimensionale Druckverteilung in Schallausbreitungsrichtung dar, die durch Beugung des Sendeimpulses an der räumlich begrenzten Wandlerkeramik entsteht. Während des Empfangsmodus trifft das von einem Punkt im Medium ausgehende Echo wieder auf den Wandler und erzeugt dort ein elektrisches Signal.

Die von einem Einzelstreuer verursachte, auf den Wandler zulaufende Ultraschallwelle zeigt eine Richtcharakteristik, die durch die Art und die Größe des Streuers festgelegt ist. Real muss jedoch stets ein Volumenelement anstelle des Einzelstreuers betrachtet werden. Das Volumenelement, welches die Rückstreuung erzeugt, wird durch das laterale und axiale Auflösungsvermögen des B-Bild-Systems festgelegt. Beide liegen im Bereich weniger Millimeter, das heißt bei Annahme von Streuern kleiner als die Wellenlänge ist das minimal aufgelöste Streuvolumen deutlich größer als das der Einzelstreuer. In biologischem Gewebe liegen die Streuer zudem so dicht, dass sich stets mehrere Streuer in diesem Volumenelement befinden. Sind die Streuer räumlich zufällig angeordnet, so addieren sich ihre Rückstreuintensitäten. Damit wirkt dieses minimal auflösbare Volumenelement als Echoquelle mit einer Superposition der eingeschlossenen Streuer.

In zwei Medien mit ähnlichen Rückstreueigenschaften sind diese Volumenelemente Ausgangspunkt von in Frequenzabhängigkeit und Richtfunktion vergleichbaren Echos. Stimmen die Medien zusätzlich in der Dämpfung überein, so breiten sich die Wellen vom Wandler zur Echoquelle und zurück in derselben Art und Weise aus. Wenn ein gewebeähnliches Phantom die Eigenschaften biologischen Gewebes in geeigneter Weise nachbildet, so beschreibt (5-1) die Signalentstehung im Gewebe und im Phantom vollständig und ohne weitere Korrekturen. Die Schallfeldfunktionen können folglich von den übrigen Übertragungs-

funktionen getrennt betrachtet werden. Daraus ergibt sich ein experimentelles Verfahren zur Schallfeldkorrektur (siehe Kapitel 6).

Weiterhin lassen sich auf dieser Grundlage die beiden Schallfeldfunktionen D und E zusammenfassen. Die resultierende Schallfeldfunktion ist eine skalare Funktion, die eine durch Beugung und Interferenz entstehende Tiefenabhängigkeit der Rückstreusignale während Senden, Ausbreitung und Empfang in einem gewebeähnlichen Medium charakterisiert. Sie beschreibt auch eine mögliche tiefenabhängige Variation des durch ein Zeitor fester Länge begrenzten Streuvolumens. Die Form der Schallfeldkorrektur entspricht jener der TGC. Sie setzt sich aus einem frequenzabhängigen Faktor $K_D(f)$ und der tiefen- und frequenzabhängigen Funktion $\tilde{D}(s,f)$ zusammen. Die Korrekturen für Schallfeld und TGC enthalten beide eine vor der Messung zu bestimmende, normierte Tiefenabhängigkeit. Die für eine Fokuszone konstanten Faktoren $K_D(f)$ und $K_{TGC}(f)$ lassen sich zu $K_{Sys}(f)$ zusammenfassen und gemeinsam mit \tilde{A}_0 dem elektroakustischen Übertragungsverhalten zuordnen.

Die Probenfunktion H charakterisiert die Gesamtheit der akustischen Eigenschaften des Gewebes und wird zur Analyse wie folgt separiert:

$$H(s,f) = Z_s(s,f) R(s,f) e^{-2\alpha(s,f)[s-s_0]} \quad (5-3)$$

Dabei sind Z_s die räumliche Streuerverteilung im Medium, R die Amplituden-Rückstreuungsfunktion und α der Dämpfungskoeffizient. Die räumliche Streuerverteilung verursacht Störungen im Spektrum eines Zeitor, da sich die Signale mehrerer Streuer aus dem entsprechenden Volumenelement überlagern. Die Folge ist eine spezifische, für Streueranzahl und -anordnung typische Modulation des Spektrums. Ein Verfahren zur Trennung dieser Modulation vom eigentlichen Rückstreuwert des Volumenelements ist die cepstrale Glättung (Abschnitt 5.6). Für die cepstral geglätteten Spektren A_c gilt:

$$A_c(s,f) = \tilde{A}_0(f) K_{Sys}(f) T_0^2 e^{-2\alpha_0(f)s_0} \tilde{D}(s,f) R(f) e^{-2\alpha(f)[s-s_0]} \quad (5-4)$$

und nach dem Logarithmieren:

$$\begin{aligned} \ln A_c(s,f) = & -2\alpha(f)s + \ln \tilde{D}(s,f) \\ & + \ln R(f) + 2 \ln T_0 + 2[\alpha(f) - \alpha_0(f)]s_0 \\ & + \ln \tilde{A}_0(f) + \ln K_{Sys}(f) \quad . \end{aligned} \quad (5-5)$$

Diese Gleichung ist die Grundlage der folgenden Parameterbestimmung. Die einzelnen Signalanteile sind in drei Gruppen getrennt. Die erste Gruppe umfasst tiefenabhängige Terme, aus denen die Dämpfung berechnet werden kann. In der zweiten Gruppe stehen die tiefenunabhängigen Signalanteile, die für die Bestimmung der Rückstreuung des Untersuchungsobjektes von Bedeutung sind. Die dritte Gruppe beschreibt die tiefenunabhängigen Größen des Mess-Systems.

Die folgenden Gleichungen beziehen sich jeweils auf die Betrachtung einer einzelnen Frequenz f . Zur besseren Übersichtlichkeit enthalten die einzelnen Größen keine explizite Bezeichnung der Frequenzabhängigkeit. Jede ROI wird so gewählt, dass bei allen in dieser ROI enthaltenen Scanlinien der Abstand der ersten Torposition vom Wandler sowie die Anzahl der Torpositionen pro Linie gleich sind.

5.2 Bestimmung der Dämpfung

Setzt man eine mittlere Schallgeschwindigkeit c als konstant voraus, so lässt sich die Dämpfung α berechnen, wenn die Abhängigkeit $\tilde{D}(s)$ bekannt ist. Für α und R wurde im betrachteten Bereich des Mediums ein konstanter, ortsunabhängiger Volumenmittelwert angesetzt.

Die zu Beginn dieses Kapitels dargestellten Betrachtungen des Schallfeldes führen dazu, dass nach der TGC-Korrektur alle nicht durch die Dämpfung verursachten Abhängigkeiten der Signale von der Tiefe s im Medium vollständig über $\tilde{D}(s)$ beschrieben werden. Zur Bestimmung der Dämpfung folgt aus (5-5) als Voraussetzung, dass entweder eine Näherung für $\tilde{D}(s)$ vorliegt, mit der das Schallfeld korrigiert wird, oder die Analyse beschränkt sich auf einen Bereich von s , in dem $\tilde{D}(s) \approx 1$ gilt. Die Dämpfung kann danach in ihrer Frequenzabhängigkeit durch eine lineare Regression über alle berechneten Torpositionen einer Scanlinie nach (5-5) berechnet werden und entspricht dem Anstieg der Regressionsgeraden. Sie ist nur noch vom untersuchten Gewebe in der ROI abhängig. Insbesondere wird die Dämpfung in der ROI unabhängig von der Dämpfung in der Vorlaufstrecke (Gewebe zwischen Wandleroberfläche und ROI) bestimmt. Damit eignet sie sich besonders gut für in vivo Messungen.

5.3 Bestimmung der Rückstreuung

Im Gegensatz zur Dämpfung lässt sich der Rückstreuungskoeffizient nach (5-5) auch ohne Regression berechnen. Da er jedoch das Maß der Rückstrefähigkeit beschreibt, muss für seine Berechnung die Größe des einfallenden Schalldruckes in der ROI bekannt sein. Sollen nicht nur Werte in einer festen Tiefe s verglichen werden, ist es notwendig, zusätzlich zur Schallfeldfunktion die Dämpfung in der gesamten Strecke bis zur Torposition zu korrigieren. Dabei kann die Dämpfung in der Haut nicht aus derselben Messung bestimmt werden, da die Dicke von etwa 4 mm dafür nicht ausreichend ist (siehe Abschnitt 7.1.1). Weiterhin sind die Rückstreusignale aus der Haut größer als jene aus dem Parenchym. Das führt im Allgemeinen trotz TGC zu einer Übersteuerung der Echos im Bereich der Haut, wodurch neben der Dämpfung der Haut auch der Transmissionskoeffizient nicht gemessen werden kann. Sofern sich zwischen Wandler und ROI außer der Haut keine größeren Gewebeschichten befinden, wird deshalb für die Dämpfungskorrektur häufig ein gemeinsamer Dämpfungskoeffizient für ROI und Vorlaufstrecke verwendet und der Transmissionskoeffizient vernachlässigt. Es ist möglich, Tabellenwerte der Dämpfung für die einzelnen Gewebearten als Näherung zu verwenden [15]. Da die Verwendung von Standardwerten für die Ultraschalldämpfung zu erheblichen Fehlern führen kann [76], findet im hier vorgestellten Verfahren die nach Abschnitt 5.3 berechnete Dämpfung im Medium Verwendung. Für das Schallfeld ist, wie zur

Dämpfungsbestimmung, eine Korrektur oder eine Beschränkung auf einen Bereich von s mit $\tilde{D}(s) \approx 1$ notwendig. Weiterhin müssen zur quantitativen Bestimmung der Rückstreuung der Normalimpuls \tilde{A}_0 und der Korrekturfaktor K_{sys} bekannt sein. Diese können ebenfalls nicht direkt gemessen werden. Aufgrund fehlender Daten zur exakten Bestimmung wird der Rückstreuoeffizient häufig als relativer Wert berechnet. Zum Teil bezieht sich die Analyse auf eine Messung an einem ebenen Reflektor, die Näherungen für das Schallfeld und für den Normalimpuls enthält [15, 56].

5.3.1 Rückstreuparameter

Eine Möglichkeit der Beurteilung der Rückstreuung ist die Auswertung des Absolutgliedes der linearen Regression zur Dämpfungsbestimmung. Dieses enthält neben dem gewebespezifischen Rückstreuoeffizienten den Transmissionskoeffizienten und die Dämpfung in der Vorlaufstrecke, das Wandlerspektrum \tilde{A}_0 und den Korrekturfaktor K_{sys} . Die letzten beiden Terme sind bei Messungen mit einer Fokuszone gleich, können sich jedoch für verschiedene Fokuszonen oder Gruppen von Fokuszonen eines Wandlers deutlich unterscheiden (z. B. durch den geräteinternen Einsatz von Filtern). Unter der Annahme eines geringen und für verschiedene Messungen vergleichbaren Einflusses der Vorlaufstrecke kann man auf eine Trennung der Signalanteile verzichten und den dann als Rückstreuparameter bezeichneten Wert (geräteabhängig) beurteilen.

Eine allgemeinere Methode besteht in der Bestimmung eines relativen Rückstreuoeffizienten. Dazu wird der Rückstreuoeffizient entsprechend der folgenden Vorgehensweisen für jede Torposition berechnet und danach über alle Torpositionen und alle Scanlinien der betrachteten ROI gemittelt. Durch den abschließenden Bezug auf ein Referenzspektrum, das ebenfalls die Gerätekonstanten \tilde{A}_0 und K_{sys} enthält, können diese ohne weitere Korrekturverfahren eliminiert werden.

5.3.2 Relativer Rückstreuoeffizient mit externer Referenz

Nach (5-5) sind zur Berechnung der Rückstrefunktion $R(s)$ an der Torposition i der Linie j drei Gruppen von Korrekturen notwendig:

$$\begin{aligned} \ln R(s_{i,j}) = & \ln A_C(s_{i,j}) + 2\alpha s_i \\ & - 2[\alpha - \alpha_0]s_0 - 2\ln T_0 \\ & - \ln \tilde{A}_0 - \ln K_{\text{sys}} \quad . \end{aligned} \quad (5-6)$$

Dabei ist aufgrund der symmetrischen Lage der ROI bezüglich der Wandleroberfläche die Strecke s_i bei festem i für alle Linien j gleich. Zunächst erfolgt die Dämpfungskorrektur für den gesamten Weg bis zur Stelle s_i unter der Annahme, dass α die Dämpfung auf dieser Strecke beschreibt:

$$\ln A_{\alpha}(s_{i,j}) = \ln A_C(s_{i,j}) + 2\alpha s_i \quad . \quad (5-7)$$

In der zweiten Gruppe von Gleichung (5-6) erscheinen die Korrekturen für die Vorlaufstrecke, einerseits der Transmissionskoeffizient und andererseits die Abweichung, die durch einen Dämpfungsunterschied $\alpha_0 \neq \alpha$ in der Vorlaufstrecke entsteht.

Die dritte Gruppe besteht aus Termen, die nach der Korrektur der Systemeigenschaften verbleiben. Diese sind für die Anwendung einer Fokuszzone konstant.

Anschließend wird das dämpfungskorrigierte Rückstreuspektrum auf ein bekanntes, ebenfalls dämpfungskorrigiertes Referenzspektrum bezogen. Dieses ergibt sich aus Messungen an einem ebenen Reflektor, einem Phantom oder an Normalgewebe. Ziel ist es, die Terme der Systemkorrektur, besonders das Spektrum des Normalimpulses, zu eliminieren und ein gemeinsames Bezugsnormale zu schaffen. Wurde das Referenzspektrum an einem Reflektor oder in einem Phantom ohne abgegrenzte Vorlaufstrecke gewonnen, so enthält der Referenzwert keine Abweichung durch $\alpha_{0,Ref}$:

$$RRK_{i,j} = \ln \left[\frac{R_{i,j}}{R_{ref}} \right] = \ln \left[\frac{A_{\alpha}(s_{i,j})}{A_{\alpha,ref}} \right] - 2[\alpha - \alpha_0]s_0 - 2 \ln [T_0/T_{ref}] \quad . \quad (5-8)$$

Der so berechnete relative Rückstreukoeffizient RRK enthält keine Konstanten der Systemkorrektur mehr und ergibt sich direkt aus dem Verhältnis der dämpfungskorrigierten Spektren von untersuchtem Medium und Referenz. Die mediumspezifischen systematischen Fehler F_{α} und F_T berücksichtigen die Vorlaufstrecke und den Transmissionskoeffizienten:

$$F_{\alpha} = -2s_0[\alpha - \alpha_0] \quad , \quad (5-9)$$

$$F_T = -2 \ln (T_0/T_{ref}) \quad . \quad (5-10)$$

Der relative Rückstreukoeffizient einer ROI ergibt sich als Mittelwert über alle Torpositionen und Linien nach (5-8):

$$\overline{RRK} = \frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \left[\ln A_{\alpha}(s_{i,j}) - \ln A_{\alpha,ref} + F_{\alpha} + F_T \right] \quad . \quad (5-11)$$

Mit s_0 als Abstand vom Wandler bis zum Anfang der ROI, Δs als Abstand zweier hintereinander liegender Torpositionen und der Anzahl von m Torpositionen pro Scanlinie ergibt sich für die Entfernung s_e der letzten Torposition vom Wandler

$$s_e = s_0 + (m-1)\Delta s \quad (5-12)$$

und für die mittlere Entfernung \bar{s}

$$\bar{s} = \frac{s_0 + s_e}{2} = s_0 + \frac{m-1}{2} \Delta s \quad . \quad (5-13)$$

Für den Mittelwert der geglätteten, dämpfungskorrigierten Rückstreupektren einer ROI mit n Linien folgt dann:

$$\overline{\ln A_\alpha} = \frac{1}{mn} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m \left[\ln A_c(s_{i,j}) + 2\alpha(s_0 + (i-1)\Delta s) \right] \quad . \quad (5-14)$$

Nach der Berechnung der Summe erhält man

$$\begin{aligned} \overline{\ln A_\alpha} &= 2\alpha \left(s_0 + \frac{m-1}{2} \Delta s \right) + \overline{\ln A_c} \\ &= 2\alpha \bar{s} + \overline{\ln A_c} \quad . \end{aligned} \quad (5-15)$$

Bei Betrachtung einer ROI ergibt sich daher der Mittelwert der geglätteten, dämpfungskorrigierten Rückstreupektren aus der Dämpfungskorrektur und dem Mittelwert über die cepstral geglätteten Rückstreusignale. Die Dämpfungskorrektur besteht in der Multiplikation des Dämpfungskoeffizienten mit dem doppelten Abstand zwischen Wandler und mittlerer Entfernung der ROI vom Wandler.

Im Idealfall geht in die Berechnung der dämpfungskorrigierten Werte $\overline{\ln A_\alpha}$ die Dämpfung derselben ROI als Ergebnis der linearen Regression ein. Für kleine ROI, in denen keine zuverlässige Dämpfungsbestimmung möglich ist, kann auf eine andere Schätzung des Dämpfungskoeffizienten zurückgegriffen werden. Hier wird die Dämpfung in einer hinreichend großen, den interessierenden Bereich umgebenden ROI bestimmt und zur Berechnung benutzt. Es besteht auch die Möglichkeit, die Dämpfungsmittelwerte verschiedener Messungen am gleichen Objekt zu mitteln und den daraus resultierenden Wert zur Dämpfungskorrektur zu verwenden. Ist keine Dämpfungsbestimmung möglich, so wird ein Tabellenwert für α verwendet. Für den mittleren relativen Rückstreukoeffizienten folgt demnach:

$$\overline{RRK} = \overline{\ln A_c} + 2\alpha \bar{s} - \ln A_{\alpha,ref} + F_\alpha + F_T \quad . \quad (5-16)$$

Wie zu Beginn dieses Abschnittes erläutert, sind α_0 und T_0 im Allgemeinen der praktischen Bestimmung während der Messung nicht zugänglich. Daher werden diese Terme bei der Bewertung des Rückstreukoeffizienten in der Regel vernachlässigt. Unter der Annahme, dass die Untersuchung Veränderungen im Hodenparenchym betrifft, die keine Änderungen in der Haut verursachen, kann man davon ausgehen, dass α_0 und T_0 für Messungen an verschiedenen Patienten annähernd gleich sind. Da die Haut nicht explizit gemessen werden kann, ist diese Annahme die einzige Möglichkeit, quantitative Aussagen über die Rückstreuung zu treffen. Diese Annahme gilt jedoch nur eingeschränkt, wenn sich zwischen der zu

untersuchenden Region und dem Wandler zusätzliche Gewebeschichten befinden. Sind diese Schichten für eine Dämpfungsbestimmung groß genug, so sollte die Dämpfung hier separat bestimmt und korrigiert werden. In vielen Fällen kann aber vorausgesetzt werden, dass die Vorlaufstrecke nur aus der Haut besteht und s_0 mit etwa 4 mm für verschiedene Messungen denselben Wert aufweist. Es verbleibt eine additive Korrektur, in der die Dämpfung α des Gewebes enthalten ist, die für verschiedene Gewebezustände als veränderlich angenommen wird.

Der Informationsgehalt des relativen Rückstreukoeffizienten liegt in der Vergleichbarkeit von Messungen an verschiedenen Objekten und mit verschiedenen B-Bild-Systemen. Nach (5-16) sind die verbleibenden systematischen Fehler nicht mehr durch das Gerät, sondern nur noch durch das Objekt bestimmt. Bei Verwendung derselben Referenz kann so auch ohne eine quantitative Bestimmung der Rückstreuung R direkt eine Aussage über quantitative Änderungen des Rückstreuverhaltens in Korrelation zum Gewebezustand getroffen werden. Der Begriff der externen Referenz verdeutlicht, dass es sich in diesem Fall um Messungen relativ zu einer universell anwendbaren Referenz handelt. Ist die Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung der Referenz bekannt, ergibt sich daraus die Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung im Medium. Liegen genügend Messungen an Normalgewebe vor, bietet sich deren Mittelwert als Referenz anstelle von Phantomdaten an.

5.3.3 Relativer Rückstreukoeffizient mit interner Referenz

Treten in der Vorlaufstrecke deutliche Unterschiede zwischen verschiedenen Messungen auf, so unterscheidet sich der nach (5-16) berechnete relative Rückstreukoeffizient deutlich, auch wenn das untersuchte Medium dieselbe Rückstreuung aufweist. Im einfachsten Fall treten additive, frequenzunabhängige Fehler F_α und F_T auf. Unterscheiden sich jedoch α und α_0 numerisch und in ihrer Frequenzabhängigkeit, dann wird dadurch zusätzlich die Frequenzabhängigkeit des relativen Rückstreukoeffizienten verfälscht. Ist hier praktisch kein zuverlässiger Wert für α_0 und T_0 zugänglich, aber die Voraussetzung erfüllt, dass die Vorlaufstrecke alle Scanlinien in gleichem Umfang beeinflusst, so kann mit interner Referenz gearbeitet werden.

Dieses Verfahren liefert Aussagen über lokale Abweichungen der Rückstreuung bezüglich des Volumenmittelwertes einer größeren Region. Dazu wird wie unter 5.3.2 zunächst für eine ROI die Dämpfung für den gesamten Weg einschließlich des Vorlaufs korrigiert und nach (5-7) das dämpfungskorrigierte Rückstreuungsspektrum berechnet. Damit ergibt sich das dämpfungskorrigierte Rückstreuungsspektrum dieser ROI als Maß für den Volumenmittelwert des gesamten Mediums. Das so entstandene Spektrum wird im Folgenden anstelle eines externen Spektrums als Referenz für weitere ROI innerhalb des Datensatzes verwendet. Unter der Annahme, dass für jede ROI im Medium die Abweichungen durch die Vorlaufstrecke identisch sind, folgt anstelle von (5-16):

$$\overline{RRK} = \overline{\ln A_c} + 2\alpha\bar{s} - \ln A_{\alpha,ref} \quad . \quad (5-17)$$

Dadurch sind relative, lokale Rückstreuunterschiede innerhalb eines Mediums quantitativ bestimmbar. Der Vorteil der internen Referenz liegt darin, dass diese Art der Analyse die Abweichungen durch eine sich akustisch stark vom Medium unterscheidende, in ihren Parametern jedoch unbekannte Vorlaufstrecke eliminiert. Besonders gilt das für die Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung. Diese relative Variation in der Rückstreuung ist für Messungen an verschiedenen Objekten und mit verschiedenen B-Bild-Systemen vergleichbar. Die Voraussetzung bei einer klinischen Anwendung ist jedoch, dass innerhalb des Organs gesundes und suspektes Gewebe räumlich getrennt sind und die Zuordnung des gesunden Gewebes sicher erfolgen kann. Zudem setzt das Verfahren implizit voraus, dass das gesunde Gewebe in der Rückstreuung einem Normalwert entspricht. Demzufolge ist die Berechnung des relativen Rückstreuoeffizienten mit interner Referenz nur begrenzt praktisch anwendbar.

5.4 Statistische Fehler der Parameterbestimmung

Die erreichbare Genauigkeit des beschriebenen Verfahrens zur Bestimmung von Dämpfung und Rückstreuung hängt von der Homogenität des untersuchten Gewebes und der Güte der verwendeten Systemkorrekturen, besonders der Schallfeldkorrektur ab.

Grundlage des Verfahrens ist die Annahme einer räumlich gleichmäßigen Verteilung von Inhomogenitäten im Gewebe, die zu gewebespezifischen und messbaren akustischen Volumeneigenschaften führt. Auf dieser Annahme basiert die Abschätzung der zufälligen Fehler. Da diese Fehler auf den statistischen Schwankungen der Streusignale der einzelnen Tore beruhen, beeinflusst die Anzahl der zur Verfügung stehenden Torpositionen und Scanlinien, das heißt die Größe der ROI, die Aussagesicherheit. Die statistischen Fehler bestimmen daher aufgrund der Objekteigenschaften die Mindestgröße der ROI. Eine Betrachtung der zusätzlich auftretenden systematischen Fehler der Berechnung, deren Ursache in den nicht vollständigen Korrekturen der Geräteeigenschaften liegen, erfolgt in Kapitel 7.

Verschiedene Autoren haben sich mit dem Problem der statistischen Fehler der Ultraschallspektroskopie beschäftigt [34, 73, 107]. Die zitierten Arbeiten beziehen sich ebenfalls auf die Verwendung der Multi-Narrow-Band-Methode, das heißt, die Bestimmung des Dämpfungskoeffizienten erfolgt prinzipiell frequenzabhängig aus der Laufzeitabhängigkeit der logarithmierten Spektren des rückgestreuten Ultraschalls über eine lineare Regression der Form

$$y = a + bs \tag{5-18}$$

mit s als unabhängiger Variablen. Sind die s_i (Entfernung der Torpositionen vom Wandler) fest vorgegeben und die y_i (logarithmierte Spektralwerte) normalverteilt mit einer von s unabhängigen konstanten Varianz, so lassen sich die Standardabweichungen von Anstieg und Absolutglied schätzen.

Um das sicherzustellen, berechnen die genannten Autoren zunächst den Mittelwert der Spektren, die in einer festen Entfernung s_i vom Wandler liegen, über alle Scanlinien. Da diese Spektren die gleiche Verteilung und den gleichen Mittelwert besitzen, ist ihre Summe nach dem zentralen Grenzwertsatz

annähernd normalverteilt. Die Forderung nach einer von beliebigen s_i unabhängigen Varianz wird mit Hilfe der Taylorreihen-Entwicklung des Logarithmus für eine im Verhältnis zum Mittelwert kleine Varianz erfüllt. Geht man weiterhin von einer Rayleigh-Statistik für die Verteilung der Spektren aus [105], so ist das konstante Signal-Rausch-Verhältnis dieser Verteilung mit 1,91 bekannt [50]. Da die daraus gewonnenen Abschätzungen der Fehler schon bei der Verwendung weniger Linien gute Ergebnisse zeigen [73], kann man davon ausgehen, dass bereits durch das Logarithmieren eine Verteilung der Spektren entsteht, die eine Abschätzung der Fehler der Regressionsparameter wie bei normalverteilten Messgrößen rechtfertigt.

Das hier vorgestellte Verfahren zur Dämpfungsbestimmung beinhaltet eine lineare Regression für jede einzelne untersuchte Scanlinie. Es wird demzufolge nicht zuerst an einer Torposition über alle Linien gemittelt. Der Vergleich von berechneten Dämpfungskoeffizienten mit und ohne Mittelwertbildung erbrachte keine Unterschiede. In Abschnitt 7.2 wird gezeigt, dass die nicht logarithmierten, cepstral geglätteten Spektren eher einer Lognormalverteilung als einer Rayleigh-Verteilung genügen. Nach dem Logarithmieren kann demzufolge von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Weiterhin folgt die Gleichheit der Varianzen der logarithmierten Spektren für verschiedene Entfernungen s_i vom Wandler bereits aus den Grundvoraussetzungen für das Verfahren. Es wird davon ausgegangen, dass die einzelnen Spektren identischen Volumina mit einer im Mittel konstanten Anzahl von streuenden Inhomogenitäten entsprechen. Ein Ausgleich der Abweichungen von dieser idealisierten Annahme erfolgt weitgehend durch die Schallfeldkorrektur. Die Dämpfung verursacht lediglich eine konstante Verschiebung des Mittelwertes aller logarithmierten Spektren in einer festen Entfernung, die Varianz bleibt unverändert. Die folgende Betrachtungen beruhen demnach auf der Annahme, dass die logarithmierten, cepstral geglätteten Spektren annähernd normalverteilt mit einer vom Weg s unabhängigen Varianz sind.

5.4.1 Dämpfung

Für den durch lineare Regression über m Positionen bestimmten Anstieg b einer Funktion (5-18) ergibt sich die Standardabweichung σ_b nach [81] mit

$$\sigma_b^2 = \frac{\sigma_y^2}{\sum_{i=1}^m (s_i - \bar{s})^2} \quad (5-19)$$

σ_y bezeichnet hier die Varianz der y -Werte. Geht man von äquidistanten Positionen s_i aus, so kann die Summe im Nenner exakt gelöst werden [34]. Mit s_0 als kleinstem Wert für s , \bar{s} als mittlerer Entfernung der ROI vom Wandler und einem konstanten Abstand Δs benachbarter s_i lässt sich schreiben

$$s_i = s_0 + (i-1)\Delta s \quad , \quad (5-20)$$

$$\bar{s} = s_0 + \frac{(m-1)}{2}\Delta s \quad , \quad (5-21)$$

$$(s_i - \bar{s}) = \Delta s \left(i - \frac{m+1}{2} \right) . \quad (5-22)$$

Daraus folgt aus (5-19) nach Berechnung der Summe:

$$\sigma_b^2 = \sigma_y^2 \frac{12}{\Delta s^2 (m^3 - m)} . \quad (5-23)$$

Unter Einbeziehung von

$$-2\alpha_j = b , \quad (5-24)$$

$$\sigma_{\ln A_c} = \sigma_y \quad (5-25)$$

ergibt sich für die Standardabweichung σ_α der Dämpfung einer Scanlinie

$$\sigma_\alpha = \sigma_{\ln A_c} \frac{\sqrt{3}}{\Delta s \sqrt{(m^3 - m)}} . \quad (5-26)$$

Die Berechnung der Dämpfung einer ROI erfolgt durch Mittelwertbildung über die so bestimmten Dämpfungswerte für jede der n Scanlinien, das heißt

$$\bar{\alpha} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \alpha_j , \quad (5-27)$$

$$\sigma_{\bar{\alpha}} = \frac{\sigma_\alpha}{\sqrt{n}} . \quad (5-28)$$

Also ergibt sich schließlich für die Standardabweichung des Mittelwertes der Dämpfung einer ROI:

$$\sigma_{\bar{\alpha}} = \sigma_{\ln A_c} \frac{\sqrt{3}}{\Delta s \sqrt{(m^3 - m)} \sqrt{n}} \approx \sigma_{\ln A_c} \frac{\sqrt{3}}{\Delta s \sqrt{m^3} \sqrt{n}} . \quad (5-29)$$

Die Näherung gilt für $m \geq 4$ und ist bei der praktischen Anwendung des Verfahrens immer erfüllt. Bei festem Torabstand Δs ist die Genauigkeit der Dämpfungsbestimmung stärker von der Zahl der verwendeten Tore m pro Linie (das heißt der Länge der ROI) als der Zahl der Scanlinien n pro ROI abhängig.

In Abschnitt 7.1 wird gezeigt, dass durch die cepstrale Glättung die Dämpfung bei identischer Abmessung der ROI genauer zu bestimmen ist, da die Varianz der geglätteten logarithmierten Rückstreuwerte $\sigma_{\ln A_c}$ geringer ist als die der ungeglätteten. Weiterhin lässt sich aus (5-29) die Mindestlänge einer ROI zur Dämpfungsbestimmung ableiten.

Zusätzlich unterliegt die Dämpfungsbestimmung systematischen Fehlern. Der wichtigste darunter ist die Schallfeldkorrektur. Nimmt man an, dass $\tilde{D}(s)$ so korrigiert werden kann, dass der verbleibende Fehler (unabhängig von der Frequenz) in der Größenordnung von 0,5 dB/cm liegt, dann bestimmt mit wachsender Größe der ROI zunehmend der Anteil der Schallfeldkorrektur den Fehler der Dämpfungsbestimmung.

5.4.2 Rückstreuung

Wird als Maß für die Rückstreuung der Rückstreuparameter nach Abschnitt 5.3.1 als Absolutglied der linearen Regression berechnet, so entspricht das Vorgehen bei der Fehlerabschätzung dem im vorherigen Abschnitt. Für eine lineare Funktion (5-18) und m äquidistante Positionen s_i gilt für die Standardabweichung σ_a des Absolutwertes a [81]

$$\sigma_a^2 = \frac{\sigma_b^2}{m} \sum_{i=1}^m s_i^2 \quad (5-30)$$

Im Gegensatz zum Vorgehen in [34] ist es im Folgenden zweckmäßiger, die Summe über die s_i^2 durch die mittlere Tiefe \bar{s} auszudrücken. Mit

$$s_i = \bar{s} + \Delta s \left(i - \frac{m+1}{2} \right) \quad (5-31)$$

folgt dann aus (5-30) nach Berechnung der Summe und unter Einbeziehung von (5-23)

$$\sigma_a^2 = \sigma_y^2 \frac{1}{m} \left[m \bar{s}^2 + \frac{\Delta s^2 (m^3 - m)}{12} \right] = \sigma_b^2 \bar{s}^2 + \frac{\sigma_y^2}{m} \quad (5-32)$$

Nach der Mittelwertbildung über n Linien mit (5-28) ergibt sich für den Rückstreuparameter RP:

$$\sigma_{RP} = \sqrt{4 \frac{\sigma_\alpha^2}{n} \bar{s}^2 + \frac{\sigma_{\ln A_c}^2}{m n}} = \sqrt{4 \frac{\sigma_\alpha^2}{n} \bar{s}^2 + \frac{\sigma_{\ln A_c}^2}{m n}} \quad (5-33)$$

Der Fehler des Rückstreuparameters enthält demzufolge neben der Standardabweichung der Spektren

noch einen Anteil, der durch die Standardabweichung des berechneten Dämpfungskoeffizienten und die Position der ROI relativ zum Wandler bestimmt ist.

Prinzipiell die gleichen Abhängigkeiten entstehen bei der Berechnung des relativen Rückstreukoeffizienten nach (5-16) oder (5-17). Unter Ausschluss der systematischen Fehler $\ln A_{\alpha, \text{Ref}}$, F_{α} und F_T und bei Annahme einer fehlerfreien Zuordnung der Torpositionen s_i aus den Laufzeiten ergibt sich die Standardabweichung des mittleren relativen Rückstreukoeffizienten als Quadratwurzel aus den Quadraten der Standardabweichungen der einzelnen zur Berechnung notwendigen Größen, also Dämpfung und Mittelwert der cepstral geglätteten Spektren:

$$\sigma_{\overline{\text{RRK}}} = \sqrt{4 \sigma_{\alpha_x}^2 \bar{s}^2 + \sigma_{\ln A_c}^2} \quad , \quad (5-34)$$

$$\sigma_{\frac{\ln A_c}{m \cdot n}}^2 = \frac{\sigma_{\ln A_c}^2}{m \cdot n} \quad . \quad (5-35)$$

Die Bezeichnung σ_{α_x} soll verdeutlichen, dass hier der zur Dämpfungskorrektur herangezogene Wert α_x nicht notwendigerweise aus derselben Messung oder ROI stammen muss. Für den Fall, dass die Dämpfung als Mittelwert $\bar{\alpha}$ über alle Scanlinien derselben ROI bestimmt wurde, geht durch

$$\sigma_{\alpha_x}^2 = \sigma_{\bar{\alpha}}^2 \quad (5-36)$$

Gleichung (5-34) wieder in (5-33) über.

Der wesentliche Unterschied zum Rückstreuparameter RP besteht darin, dass Dämpfung und Rückstreuung getrennt berechnet werden können. Damit ist die Berechnung des relativen Rückstreukoeffizienten auch für ROI möglich, deren Größe für eine zuverlässige Regression nicht ausreicht. Dieser Fall tritt auf, wenn sich eine kleine suspekte Läsion innerhalb eines größeren, als normal angenommenen Gewebeareals befindet. Die Signalausbreitung findet hierbei überwiegend im Normalgewebe statt, für das eine Dämpfungsbestimmung möglich ist. Wird mit diesem Wert die Dämpfungskorrektur durchgeführt, so ist das Ergebnis für die Rückstreuung zuverlässiger als bei einer Regression innerhalb der Läsion.

Weiterhin lässt sich α bei größeren ROI als Mittelwert mehrerer Messungen im selben Gewebeareal bei unterschiedlicher Positionierung des Wandlers verwenden. Unter Umständen können so durch eine unvollständige Schallfeldkorrektur bedingte, systematische Unsicherheiten verringert werden.

5.5 Bildliche Darstellung der Rückstreuung

Zur Bestimmung der Dämpfung sind stets mehrere, in Ausbreitungsrichtung hintereinander liegende

Torpositionen notwendig. Eine Abschätzung führt dazu, dass die Mindestgröße der ROI 1 cm betragen sollte (siehe Abschnitt 7.1). Bei einer Größe des Hodens von 3 cm - 5 cm ist die Darstellung eines Dämpfungsbildes demzufolge nicht hilfreich. Im Gegensatz dazu ist der relative Rückstreukoeffizient lokal für jede Fensterposition bestimmbar und bietet die Möglichkeit der bildlichen Darstellung [20]. Die Analyse erfolgt entsprechend des Vorgehens in Abschnitt 5.3.2 bis zur Berechnung der dämpfungskorrigierten Rückstrespektren. Die bildliche Darstellung erfolgt über die geometrische Zuordnung der Torpositionen und Scanlinien analog zum B-Bild. Durch die frequenzabhängigen Korrekturen von Schallfeld und Dämpfung erreicht man einen automatischen, an die jeweils dargestellte Frequenz angepassten Tiefenausgleich, der die während der Messung manuell eingestellte und zu Beginn der Analyse korrigierte TGC (Abschnitt 6.1) ersetzt.

Die Codierung mit Grauwerten erzeugt eine bildliche Darstellung des relativen Rückstreukoeffizienten für eine einzelne Frequenz. Diese frequenzabhängigen Bilder enthalten nur noch die Signalanteile einer gewählten, diskreten Frequenzkomponente im Gegensatz zum B-Bild, das im Allgemeinen die Einhüllende des Hochfrequenzsignals darstellt. Aufgrund der während der Auswertung eingesetzten Fensterfunktion ist die Ortsauflösung dieser frequenzabhängigen Bilder im Vergleich zu herkömmlichen B-Bildern geringer, ihre Kontrastauflösung bezüglich der Darstellung des frequenzabhängigen Rückstreuverhaltens des Mediums ist jedoch höher. Die Wahl des Referenzspektrums - intern oder extern - ist dabei zweitrangig, da sie nur die Skalierung der Grauwertcodierung beeinflusst. Prinzipiell genügt die Darstellung der dämpfungskorrigierten Rückstrespektren ohne Referenz.

Der Vorteil frequenzselektiver Bilder besteht in der gefilterten, ortsaufgelösten Darstellung des Rückstreuverhaltens im untersuchten Medium. Da Schallfeld- und Dämpfungskorrektur automatisch die Tiefenabhängigkeit der Spektren ausgleichen, entspricht das entstehende Bild in Medien mit räumlich gleichmäßiger Verteilung identischer Streuer einer Darstellung der lokalen Abweichung der Rückstreuung vom Volumenmittelwert. Diese Variationen haben ihre Ursache in der zufälligen Ortsverteilung der Streuer und in der Verteilung der Streuerparameter.

Einerseits dienen frequenzselektive Bilder der Überprüfung von Schallfeldkorrektur und berechneter Dämpfung, beides für diskrete Frequenzen. In homogenen Medien sollten derartige Bilder keinen systematischen, tiefenabhängigen Trend aufweisen. Andererseits können frequenzabhängige Unterschiede in der Rückstreuung besser hervorgehoben werden, wenn die Frequenz mit dem größten Kontrast bezüglich der Rückstreuung in veränderten Arealen gewählt wird. Im herkömmlichen B-Bild ist der Kontrast durch die Überlagerung aller Frequenzkomponenten geringer. Schließlich können die für verschiedene Frequenzen berechneten Bilder kombiniert werden. Befinden sich im Medium Areale, die sich in der Frequenzabhängigkeit der dämpfungskorrigierten Rückstrespektren stark unterscheiden, so lassen sich die Spektralanteile zweier Frequenzen als Quotient darstellen. Ähnlich dem Grundgedanken der digitalen Subtraktionsangiografie [64] erhöht man so gezielt den Kontrast.

In normalen Bereichen des Mediums ist an verschiedenen Stellen die Rückstreuung durch eine zufällige Variation der Streuerzahl unterschiedlich groß, während die Form des Rückstrespektrums weitgehend

unverändert bleibt. Die Darstellung des Quotienten der Spektralanteile zweier Frequenzen setzt nun ein Maß für die Form des Spektrums in eine Bildinformation um. Ist das Verhältnis der beiden Spektralanteile relativ konstant und unabhängig von ihrem Absolutwert, so sinkt das Rauschen im Bild, da es vornehmlich durch eine frequenzunabhängige Variation der Rückstreuamplitude erzeugt wird.

Für eine Läsion - ein kleines Areal mit veränderter Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung gegenüber dem normalen Medium - werden die Schwankungen der Absolutwerte des Rückstreupektrums ebenfalls unterdrückt. Demgegenüber wird die veränderte Frequenzabhängigkeit, die in dem geänderten Verhältnis zweier Spektralanteile zueinander besteht, betont.

Die Skalierung kann die üblichen Methoden digitaler Bildbearbeitung in Hinblick auf Umfang und Anstieg der Grauwertskala umfassen. Ebenso ist in diesem Zusammenhang Fenstertechnik möglich.

5.6 Cepstrale Glättung

Der Begriff Cepstrum ist eine Paraphrase des Wortes Spektrum (englisch spectrum) und verweist darauf, dass das Cepstrum über eine weitere Fouriertransformation aus dem Spektrum gewonnen wird [4]. Das Cepstrum ist definiert als das Spektrum des logarithmierten Leistungsspektrums und wurde zuerst zur Auswertung seismischer Daten vorgeschlagen [4, 52]. Der Grundgedanke ist, dass äquidistante Echos eines Originalpulses im Frequenzraum zu einer multiplikativen Überlagerung des Spektrums führen. Betrachtet man nun das gemeinsame Spektrum analog zum bekannten Vorgehen im Zeitbereich als Überlagerung zweier Schwingungen, wobei anstelle der Zeit hier die Frequenz die Ordinate ist, so lässt sich nach einer weiteren FFT eine Filterung durchführen, die das Spektrum des Originalpulses von der Anordnung der Reflektoren trennt. Im Fall realistischer Messdaten mit variierender Signalstärke der Echos ist dieses Vorgehen der Anwendung der Autokorrelationsfunktion beim Auffinden charakteristischer Echoabstände überlegen [4, 108].

Die Cepstralanalyse wurde 1979 erstmals für die Bewertung von Ultraschallechos angewandt [18]. In diesem Zusammenhang wurde neben der Möglichkeit, Streuerabstände zu bestimmen, auch die cepstrale Glättung untersucht. Die Autoren gehen von der Annahme aus, dass die Echos durch gleichartige Streuer mit charakteristischer räumlicher Anordnung entstehen. Die Signalfolge lässt sich demnach im Zeitbereich als Faltung des Ultraschallimpulses mit der Streueranordnung modellieren. Das mit einer FFT berechnete Spektrum besteht für zwei einzelne Streuer aus der Multiplikation der Fouriertransformierten von Impuls und Streueranordnung, letztere genügt einer Kosinusfunktion mit dem Zeitabstand der Echos als Argument. Sind mehrere Streuer unterschiedlicher Zeitabstände im betrachteten Intervall enthalten, kommt es zu entsprechenden Mischtermen in der Kosinusfunktion. Im biologischen Gewebe liegen die Streuer so dicht, dass sich im Ultraschall-Puls-Echo-Betrieb stets die Echos mehrerer Streuer überlagern. Diese Überlagerung beider Spektren bedeutet demnach eine Störung des gesuchten Rückstreupektrums zusätzlich zur gewebespezifischen Varianz der Rückstrefunktion der einzelnen Streuer. Durch die Logarithmierung des Leistungsspektrums lässt sich die multiplikative Verknüpfung in eine additive überführen. Über eine weitere FFT erhält man das Cepstrum und befindet sich wieder im Zeitbereich. Hier sind die Anteile des Rückstreupektrums und der Streuerabstände, einschließlich möglicher ganzzahliger Vielfacher,

vollständig getrennt, sofern die Streuerabstände größer als die Wellenlänge sind. Beide Signalkomponenten können separat durch eine inverse FFT in den Spektralbereich rücktransformiert werden.

Die Trennung des Pulsspektrums von der räumlichen Anordnung der Streuer liefert im Idealfall beides, ein Maß für das ungestörte Rückstreupektrum und einen charakteristischen Abstand der Streuer [18, 42-44]. Für biologisches Gewebe ist nicht in jedem Fall ein charakteristischer Streuerabstand zu finden, da Streuer verschiedener Art und Anordnung vorkommen. Zudem entsprechen die Echos nach dynamischer Fokussierung mit einem Array-Wandler nicht mehr dem einfachen Modell der linearen Anordnung von Streuern, sodass die Separation nicht immer vollständig ist.

Trotzdem erweist sich dieses Verfahren als sehr effektiv in der Reduzierung der Störung der Rückstreupektrern. In Hinblick auf eine klinische Anwendung ist die Glättung besonders wichtig, da sich so die Zuverlässigkeit der berechneten Parameter Dämpfung und Rückstreukoeffizient bei gegebener minimaler Größe der ROI erhöhen lässt (siehe Kapitel 7).

5.7 Software zur Parameteranalyse

Die Parameteranalyse erfolgt off-line und verläuft in zwei Schritten mit Hilfe separater Borland-Delphi-Programme (Windows 3.11/95), die Messdateien beider Messplätze verarbeiten können.

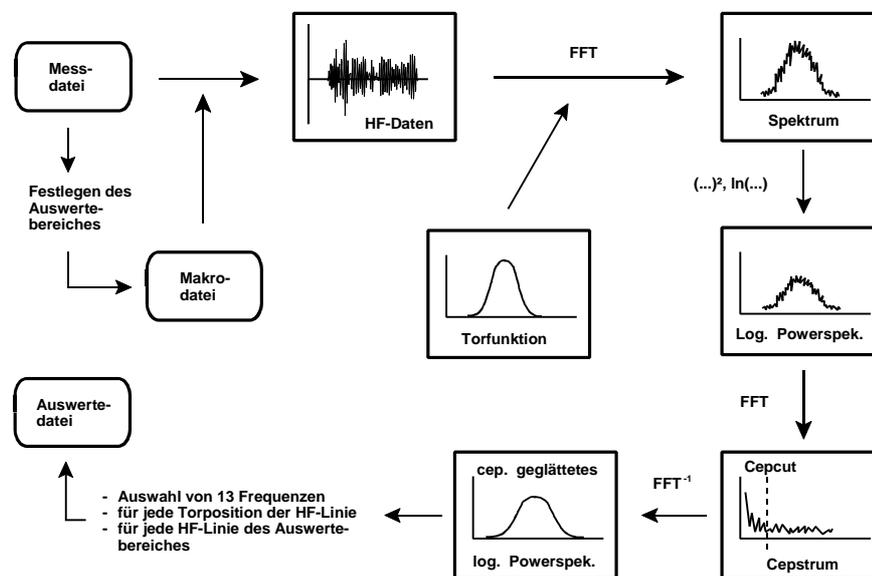


Abb. 5/1
Blockschema zur Auswahl einer ROI und Vorverarbeitung

Die Analyse benutzt feste Einstellungen der Torfunktion für jeden Wandler. Daher verläuft dieser Teil der Analyse, der zu den cepstral geglätteten Spektren führt, nach einem festen Schema und kann von der

Parameterberechnung aus diesen Daten getrennt werden. Das erste Programm dient entsprechend dazu, die Daten einer Messdatei in eine Auswertedatei zu überführen. Zuerst erzeugt das Programm aus den Hochfrequenzdaten ein B-Bild anhand der wandlerspezifischen Parameter (Öffnungswinkel, Linienanzahl, Krümmungsradius). Das simulierte B-Bild wird in komprimierter Form mit 255 Graustufen gespeichert und dient später der Zuordnung der ROI. Gleichzeitig lassen sich die Koordinaten des Bereiches festlegen und speichern, für den die Transformation in den Spektralbereich erfolgen soll. Ein automatischer Ablauf dieses Teils wäre auch hardwareunterstützt im PC oder B-Bild-System (z. B. zusätzlicher DSP) möglich und würde zu einer praktisch anwendbaren on-line-Auswertung führen. Weiterhin ist dieses Programm dafür ausgelegt, in Form von Scanlinien als Integerwerte abgelegte Hochfrequenzdaten beliebiger Wandler oder B-Bild-Systeme einzulesen und durch Erstellen eines entsprechenden Datenkopfes der Auswertung zugänglich zu machen.

Den Verlauf der Spektraltransformation zeigt Abbildung 5/1. Für den Auswertebereich erfolgt zunächst eine Korrektur der Amplituden der einzelnen Scanlinien entsprechend der registrierten TGC-Werte. Durch Multiplikation der Torfunktion mit dem Echosignal werden einzelne Segmente ausgewählt, für die mittels FFT das Amplitudenspektrum berechnet wird. Nach Quadrierung, Logarithmierung und wiederholter FFT ergibt sich das Cepstrum. Nach der Trennung der Streuerinterferenzen vom Echosignal und der Rücktransformation (FFT^{-1}) erhält man das cepstral geglättete Spektrum. Diese Prozedur wiederholt sich für alle Torpositionen entlang aller Scanlinien. Die Auswertedatei enthält die Werte für 13 Frequenzen innerhalb der Bandbreite des Wandlers.

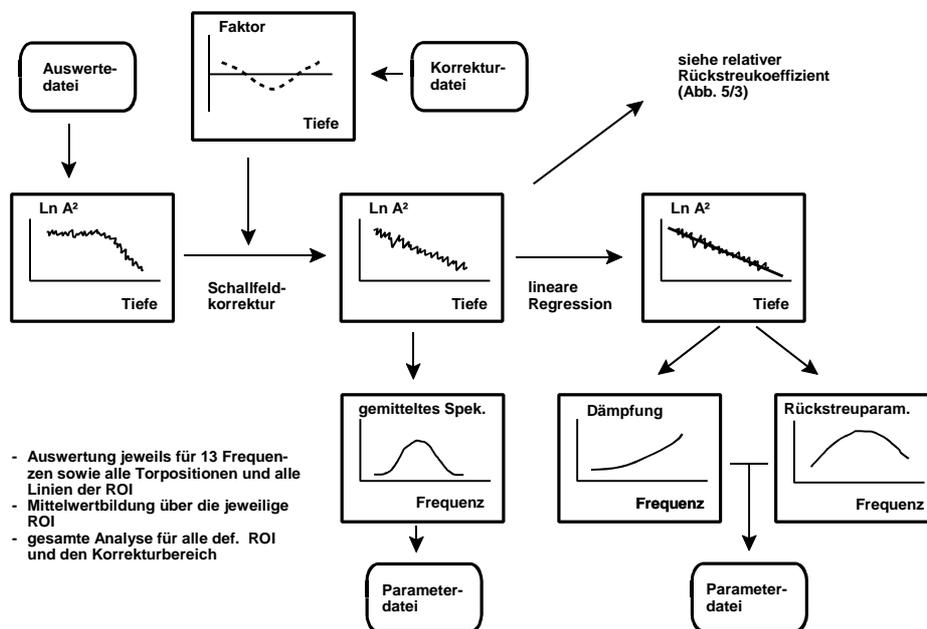


Abb. 5/2
 Blockschema zur Korrektur von Systemeigenschaften und Parameterbestimmung

Das zweite Programm berechnet aus den cepstral geglätteten Spektren der Auswertedatei die akustischen Parameter (Abbildung 5/2 und 5/3). Zunächst erfolgt eine Auswahl der zu untersuchenden Gewebereiche in den rekonstruierten B-Bildern. Diese ROI (maximal 4) sollten Gewebeabschnitte ohne größere Inhomogenitäten umfassen und Organgrenzen nicht überschreiten. Es findet keine Maskierung von inhomogenen Bereichen statt, wie sie bei vergleichbaren Verfahren zum Teil angewendet wird [33, 82]. Falls das Untersuchungsobjekt Bereiche mit unterschiedlichen Texturen im Bild aufweist, sind separate ROI zu markieren. Eine zusätzliche ROI wird als Korrekturbereich definiert, dessen Dämpfung und Rückstreuung als Dämpfungskorrektur und als interne Referenz des relativen Rückstreuoeffizienten dienen. Für die festgelegten ROI erfolgt die Parameterberechnung und grafische Darstellung nach den Abschnitten 5.2, 5.3 und 5.5. Schallfeldkorrektur und externe Referenz sind über Korrekturdateien wählbar. Der Datenexport ist für die berechneten Parameter in ASCII-Dateien, für die frequenzselektiven Bilder und das rekonstruierte B-Bild als Bitmap-Dateien realisiert.

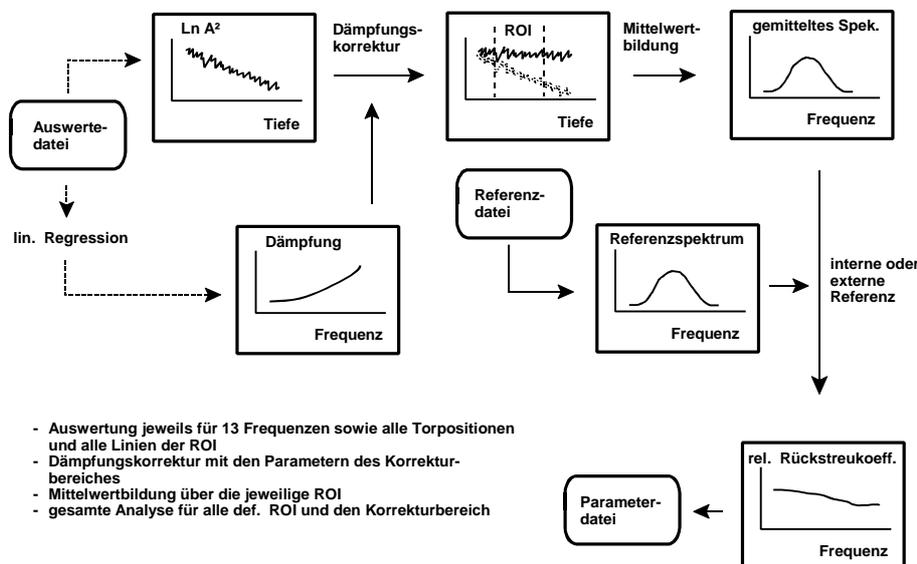


Abb. 5/3
Blockschema zur Bestimmung des relativen Rückstreuoeffizienten

6 Korrektur der systemspezifischen Signalübertragungseigenschaften bei der Bestimmung akustischer Parameter

Das beschriebene Verfahren zur Parameterbestimmung soll Aussagen über den Zustand des untersuchten Mediums weitgehend unabhängig vom verwendeten B-Bild-System ermöglichen. Dieses Ziel setzt eine sorgfältige Korrektur der Übertragungseigenschaften des Gerätes in den zur Verfügung stehenden Hochfrequenzsignalen vor der Analyse voraus.

Da derartige Korrekturen zum Teil aufwendige Zusatzmessungen oder Simulationsrechnungen erfordern, werden sie in einigen Arbeiten dahingehend vereinfacht, dass man bestimmte manuelle Einstellungen am Gerät für Messungen zur Gewebecharakterisierung fixiert. Dadurch ergeben sich zwar vergleichbare Messbedingungen, jedoch nicht notwendigerweise eine Geräteunabhängigkeit der bestimmten Parameter. Als Argument für eine derartige Vorgehensweise dient die Tatsache, dass es zur Zeit nicht möglich ist, die durch das Mess-System bedingten Einflüsse auf die Hochfrequenzdaten vollständig zu korrigieren. Die bei einer nur teilweisen Korrektur verbleibenden systematischen Fehler in der anschließenden Spektralanalyse können dieser Überlegung zufolge vermieden werden, wenn mit konstanten Messbedingungen gearbeitet wird. Die ermittelten Gewebeparameter sind dann als zumindest teilweise geräteabhängig zu betrachten. Ihre Bewertung erfolgt über die Analyse der Parameteränderung von krankhaftem zu normalem Gewebe, wobei alle Messungen mit demselben Gerät und mit fixierten Einstellungen erfolgen. Parameteränderungen werden in diesem Fall als geräteunabhängig und zwischen verschiedenen Geräten vergleichbar angenommen.

Eine genauere Betrachtung zeigt jedoch, dass eine solche Vorgehensweise den Vergleich von Ergebnissen, die auf Messungen mit verschiedenen Geräten basieren, erschwert. Eine Parameteränderung kann bei einem Vergleich verschiedener Systeme ebenfalls systematische Fehler enthalten. Weiterhin bedeutet die Fixierung der Geräteeinstellungen eine Limitierung in der Anpassung des Mess-Systems an das, besonders im Fall von biologischen Objekten, nicht standardisierbare Untersuchungsmedium. Sind Empfangsverstärkung und Fokussierung nicht optimal angepasst, so entstehen vermeidbare systematische Fehler durch eine geringere Amplituden- und Ortsauflösung des B-Bild-Systems.

Dieses Kapitel enthält die Beschreibung von Verfahren, die eine Korrektur der Systemeigenschaften ermöglichen. Letztere lassen sich in die folgenden drei Gruppen unterteilen:

- die laufzeitabhängige Empfangsverstärkung V_{TGC}
- das Schallfeld $\tilde{D}(s,f)$
- das elektroakustische Übertragungsverhalten $\tilde{A}_0(f)$ und den laufzeitunabhängigen Vorfaktor der Systemkorrektur $K_{sys}(f)$

Nach Kapitel 5 ist die Bestimmung der Dämpfung auch nach ausschließlicher Korrektur der laufzeitabhängigen Systemeigenschaften, das heißt von TGC und Schallfeld möglich. Bei einer Bewertung der Rückstreuung über die Berechnung des relativen Rückstreuoeffizienten kann auf die exakte Bestimmung $\tilde{A}_0(f)$ und $K_{sys}(f)$ verzichtet werden, wenn zusätzlich ein geeignetes Referenzspektrum für jede Kombination

von B-Bild-System, Wandler und Fokuszzone vorliegt.

Die in diesem Kapitel vorgestellten Korrekturverfahren entsprechen der speziellen Messaufgabe in vivo am humanen Hoden mit dem in Kapitel 5 beschriebenen Analyseverfahren. Sie stellen in dieser Hinsicht ein Optimum zwischen einer Anpassung an das zu bearbeitende Messproblem, der praktischen Realisierung und der erreichbaren Genauigkeit dar.

Die Sendeintensität des Gerätes entspricht bei allen Messungen der Standardeinstellung (50 % des Maximalwertes) bei Einschalten des Gerätes. Die Änderung der Ausgangsintensität des Wandlers kann durch den unterschiedlich starken Grad der Ausbildung einer nichtlinearen Schallausbreitung zu zusätzlichen Messunsicherheiten führen und wird deshalb vermieden. Die praktische Anwendung des Verfahrens zeigt, dass eine Änderung der Sendeintensität der verwendeten Geräte bei Untersuchungen am Hoden nicht notwendig ist, da die TGC auftretende Signalunterschiede hinreichend ausgleicht.

6.1 Korrektur der laufzeitabhängigen Verstärkung (TGC)

Da biologisches Gewebe eine Signalabnahme des sich in ihm ausbreitenden Ultraschalls durch Streuung und durch Absorption verursacht, verfügen B-Bild-Systeme über eine laufzeitabhängig einstellbare Verstärkung der Echosignale. Diese ermöglicht einen Ausgleich der Ultraschallschwächung im Gewebe in Hinblick auf ein gleichmäßig helles B-Bild und sichert während der Übernahme der Hochfrequenzdaten die optimale Ausnutzung des Dynamikbereiches der Analog-Digital-Wandler. Neben der Grundverstärkung ist zusätzlich die Verstärkung in Abhängigkeit von der Laufzeit für verschiedene (üblicherweise 8) Tiefenbereiche einstellbar. Die TGC gleicht neben der gewebespezifischen Dämpfung auch das Schallfeld des verwendeten Wandlers, das heißt größere Rückstreuungssignale aus der Region des eingestellten Fokus, aus.

Ohne vollständige Korrektur der TGC ist auch eine fixierte Verstärkung, die in der Abhängigkeit von der Tiefe dem Standardwert der Dämpfung bei der Mittenfrequenz des Wandlers entspricht, möglich. Da die Zielsetzung in der Bestimmung von Parametern besteht, die von den Standardwerten abweichen, entsteht dadurch in vielen Fällen eine ungenügende Anpassung des B-Bild-Systems an das biologische Medium. Eine vollständige Korrektur der TGC ist dem in jedem Fall vorzuziehen.

Einige Autoren empfehlen den Einsatz von speziell entwickelten Verstärkern [82, 100] mit separat messbaren Kennlinien. Da jedoch die aktuell verfügbaren B-Bild-Systeme über hochwertige Empfangsverstärker verfügen, genügt eine Kalibrierung der Systemkomponenten und es ist kein zusätzlicher Eingriff in das System erforderlich. Besitzt das B-Bild-System eine TGC, die in Hinblick auf Dynamikbereich, Frequenzgang und Linearität der Verstärkung den Anforderungen der optimalen Anpassung an die klinische Messaufgabe genügt, so entsteht bei sorgfältiger Kalibrierung kein Nachteil gegenüber der Verwendung eines speziellen Verstärkers.

Für beide Messplätze stehen die Hochfrequenzdaten nach der tiefenabhängigen Verstärkung sowie ein dem zeitlichen Verlauf der eingestellten TGC entsprechendes Signal zur Verfügung. Dadurch können

bei beiden Systemen die Signale aus wandlernahen Regionen und aus tieferliegenden Gewebeabschnitten mit annähernd der gleichen Amplitudenauflösung gemessen werden. Nach Kapitel 5 stellt die gesuchte Korrekturfunktion den Zusammenhang zwischen dem TGC-Signal und der entsprechenden Verstärkung relativ zur Grundverstärkung (das heißt minimale Einstellung der TGC) dar. Steht anstelle der absoluten Verstärkung nur ein dem TGC-Verlauf entsprechendes Signal zur Verfügung, muss eine Kalibrierung erfolgen. Entscheidend ist die Untersuchung, ob diese Kalibrierkurve frequenzabhängig ist und ab welcher Signalgröße es zu einer Übersteuerung der TGC kommt. Eine starke Frequenzabhängigkeit der Verstärkung selbst ist bei den aktuell verwendeten Verstärkern sehr unwahrscheinlich und würde unter dem lauffzeit-unabhängigen Vorfaktor $K_{TGC}(f)$ erfasst.

6.1.1 TGC-Kalibrierung durch Verwendung eines zweiten Wandlers

Prinzipiell ist es möglich, die Verstärkung des Gerätes zu ermitteln, indem man den Schallstrahl des Wandlers im Wasserbad auf einen ebenen Reflektor richtet und die Größe des Reflexionssignals in Abhängigkeit von der Einstellung der TGC bestimmt. Dabei geht das elektroakustische Übertragungsverhalten des B-Bild-Wandlers sowohl beim Senden als auch beim Empfangen in die Messung mit ein. Zudem lässt sich die Größe des Echos nur durch den Reflexionsfaktor des Reflektors variieren, wenn, wie zu Beginn dieses Kapitels erwähnt, die Ausgangsintensität des Wandlers konstant bleiben soll.

Genauere Messungen sind mit einem zweiten Wandler (unfokussierter Einzelelementwandler) möglich. Dieser wird mit Hilfe eines programmierbaren Generators mit regelbarer Ausgangsspannung betrieben. Er befindet sich in unterschiedlichen Entfernungen (entsprechend der einzelnen TGC-Bereiche) vom B-Bild-Scanner und ist senkrecht auf die mittleren Elementgruppen gerichtet. Zwischen beiden Wandlern unterdrückt eine schwach dämpfende Vorlaufstrecke Mehrfachreflexionen. Die Anregung des zweiten Wandlers erfolgt zeitlich abgestimmt zu dem vom B-Bild-System abgeleiteten Triggersignal oder zum Sendepuls der vorhergehenden Scanlinie des B-Bild-Wandlers.

Durch die Verwendung von Einzelelementwandlern verschiedener Mittenfrequenzen und die variable Ausgangsspannung am Generator garantiert dieses Vorgehen eine sehr differenzierte Untersuchung der Frequenzabhängigkeit der TGC und der Verstärkerdynamik. Bei Verwendung eines Tonbursts der Länge einer übertragenen Scanlinie kann durch Modulation der TGC ein Abgleich der Anfangspunkte von Scanlinie und TGC-Signal durchgeführt werden. Dieser Abgleich ist notwendig, wenn die TGC den Zeitbereich ausblendet, in dem der Anregeimpuls am Wandler anliegt.

6.1.2 TGC-Kalibrierung mit Hilfe eines Streuphantoms

Eine einfachere Möglichkeit, die sich gut zur Konstanzprüfung der TGC eignet, beruht auf der Verwendung der Rückstreusignale von geeigneten Streuphantomen (Abschnitt 6.3). Diese müssen eine räumlich zufällige und gleichförmig dichte Verteilung von Streuern beinhalten. Eines der Phantome sollte eine

genügend große Rückstreuung aufweisen, um die Übersteuerung der TGC zu erreichen. Es werden in verschiedenen Tiefen Bereiche mit relativ konstanter maximaler Rückstreuamplitude gesucht und in diesen der Mittelwert des gleichgerichteten Hochfrequenzsignals als Funktion der TGC-Einstellung berechnet. Mit diesem Verfahren sind die Kalibrierkurve und die Grenze der Verstärkerlinearität (Übersteuerung) bestimmbar. Die Frequenzabhängigkeit der Verstärkerdynamik lässt sich durch die Auswertung der Rückstreupektren anstelle der gleichgerichteten, gemittelten Echosignale überprüfen.

6.1.3 TGC-Korrektur für das analoge System

Im Gerät steht ein Messpunkt zur Verfügung, an dem eine dem zeitlichen Verlauf der TGC proportionale Spannung anliegt. Dieses Signal wird abgeleitet und als letzte Linie eines übertragenen B-Bildes gespeichert. Die Kalibrierung der Verstärkung aus den TGC-Daten erfolgt mit dem Verfahren eines zweiten Wandlers. Die Messungen umfassen den Bereich von 4,5 MHz - 9,5 MHz in Abständen von 1 MHz, jeweils bis zur Übersteuerung des Verstärkers. Die Verstärkung der am Gerät wählbaren TGC liegt im Bereich zwischen 0 dB und 33 dB. Die Verstärkerdynamik erweist sich im angegebenen Frequenzbereich als frequenzunabhängig und im Pegelmaß Dezibel annähernd linear zu dem zur Verfügung stehenden Spannungssignal. Die Kalibrierkurve wird mit einem Polynom 5. Ordnung angepasst. Eine Übersteuerung der Verstärkung tritt erst bei Signalhöhen auf, die auch im B-Bild eine deutliche Helligkeitsübersteuerung bewirken. Übersteuerte Bereiche können im Datensatz markiert und durch eine wiederholte Hochfrequenz-Datenübernahme mit verminderter TGC ausgeschlossen werden.

6.1.4 TGC-Korrektur für das digitale System

Die TGC-Daten des ATL-Systems gelangen von einem Serviceport im Gerät an die serielle Schnittstelle des PC. Sie können anhand der Herstellerinformation direkt in Dezibel umgerechnet und auf die Abtastrate der Hochfrequenzdaten interpoliert werden, sodass keine Kalibrierung notwendig ist. Zusätzlich steht zu jedem Abtastpunkt ein Bit zur Verfügung, das eine Übersteuerung der A/D-Wandler anzeigt. Dieses Bit markiert bei der bildlichen Rekonstruktion direkt nach der Datenübernahme die übersteuerten Bereiche. Liegen diese in dem Bereich, der für die anschließende Analyse vorgesehen ist, erfolgt eine Wiederholung der Messung mit entsprechend variiertem TGC. Eine Überprüfung der TGC mit Hilfe eines Streuphantoms zeigt, dass eine Übersteuerung mit dem verstärkten Auftreten von Overflow-Bits im entsprechenden Bereich zusammenfällt. Die Verstärkerdynamik der TGC ist auch bei diesem Gerät frequenzunabhängig.

Nach der Kalibrierung steht für beide Systeme eine Kalibrierkurve zur Verfügung. Eine Übersteuerung der Verstärker kann während der Datenübernahme erkannt und durch eine wiederholte Messung mit veränderter Einstellung der TGC vermieden werden. Eine Frequenzabhängigkeit der Verstärkerdynamik liegt nicht vor; damit ist die jeweils ermittelte Kalibrierkurve für alle betrachteten Frequenzen gültig. Die

Verschiebung der TGC-Linie zur Hochfrequenzlinie (Ausblenden des Sendeimpulses) beträgt in beiden Systemen 2 μ s. Die erstellte Software korrigiert die TGC für beide Mess-Systeme vor der spektralen Analyse automatisch.

6.2 Korrektur des Schallfeldes

Nach Kapitel 5 wird eine frequenzabhängige, eindimensionale Schallfeldkorrektur in Ausbreitungsrichtung gesucht, welche die Laufzeitabhängigkeit der empfangenen Rückstreuenspektren ausgleicht. Die Bestimmung der Dämpfung durch eine Regression über die Tiefe erfordert eine möglichst vollständige Schallfeldkorrektur. Eine Messung symmetrisch zum Fokuspunkt genügt diesen Anforderungen nicht.

Das hier vorgestellte Verfahren beruht auf der Annahme, dass sich das Schallfeld in einem gewebebesimulierenden Phantom ähnlich wie im Gewebe selbst ausbildet. Dafür müssen die akustischen Parameter des Phantoms bekannt sein. Die zu berücksichtigenden Phantomeigenschaften sind die Schallgeschwindigkeit, die Dämpfung, das nichtlineare Ausbreitungsverhalten und die Streuung. Es ist zu erwarten, dass in diesem Zusammenhang besonders die Dämpfung und die Schallgeschwindigkeit des Ausbreitungsmediums die Ausbildung des Schallfeldes beeinflussen. Es werden daher Phantome verwendet, die in dieser Hinsicht an biologisches Gewebe angepasst sind. Eine Beschreibung der Phantome sowie der Messung ihrer akustischen Eigenschaften enthalten die folgenden Abschnitte.

Ein Maß für das Schallfeld ergibt sich aus den Hochfrequenzdaten einer B-Bild-Aufnahme an einem der beschriebenen Phantome. Aus diesem Datensatz berechnet man durch die Signalanalyse entsprechend des Verfahrens aus Kapitel 5 für einen Satz von Frequenzen das cepstral geglättete Spektrum für alle Torpositionen einer ROI. Dabei kommen dieselben Analyseparameter (Frequenzsatz, Torart, Torbreite, Torabstand) wie für die Messungen an biologischem Gewebe zur Anwendung. Anschließend wird der Mittelwert über die so berechneten frequenzabhängigen Scanlinien gebildet. Für jede betrachtete Frequenz steht damit ein Maß für die Signaländerung mit der Laufzeit zur Verfügung, wobei die Änderungen durch das Schallfeld und jene durch die Dämpfung überlagert sind. Da sich bei den Messungen der Wandler direkt an der Phantomoberfläche befindet, entfällt die gesonderte Betrachtung einer Vorlaufstrecke s_0 . Durch die Kenntnis der akustischen Dämpfung im Phantom lässt sich nun die Schallfeldfunktion separieren.

Als Bezugspunkt dient der Wert der am nächsten zum Wandler gelegenen, auswertbaren Torposition s_1 und seine Abnahme über die Tiefe anhand der bekannten Dämpfung und Schallgeschwindigkeit. Der Quotient aus dem Mittelwert der Scanlinien und dem berechneten, dämpfungsbedingten Signalabfall stellt die Schätzung für das Schallfeld bei der entsprechenden Frequenz dar. Diese Charakteristik wird geglättet und als Korrekturfunktion gespeichert. Durch Normierung beträgt der Wert der Schallfeldkorrektur bei s_1 für alle Frequenzen 1.

Die Beschreibung des Schallfeldes erfolgt demnach durch die dämpfungskorrigierte Signaländerung relativ zu einem Rückstreusignal bei s_1 . Da das erste auswertbare Tor nach dem zeitlichen Ausschwingen des

Wandlers liegt und als Torposition die Mitte des endlichen Tores gilt, befindet sich s_1 nicht direkt auf der Wandleroberfläche. Eine Ermittlung der Schallfeldfunktion für die Strecke zwischen Wandleroberfläche und s_1 (typische Werte liegen zwischen 3 mm und 5 mm) ist mit diesem Verfahren nicht möglich. Die Funktion wird hier identisch 1 gesetzt. Für die Bestimmung der Dämpfung hat das keine Auswirkungen, da bei keiner Messung ein Tor näher als s_1 am Wandler liegt. Bei der Berechnung der Rückstreuung berücksichtigt man bei der Dämpfungskorrektur den gesamten Weg bis zur entsprechenden Torposition. Das heißt, von s_1 wird durch Extrapolation auf einen der Messung unzugänglichen, virtuellen Wert an der Wandleroberfläche geschlossen.

Dabei sind die nachfolgend aufgeführten Vorteile dieser Schallfeldkorrektur gegenüber den anderen Verfahren festzustellen:

- Schallgeschwindigkeit und Dämpfung sind während der gesamten Schallausbreitung den Verhältnissen im Gewebe angepasst und erzeugen ein vergleichbares effektives Schallfeld. Das ist besonders bei stark fokussierenden Array-Wandlern wichtig, da hier durch die große effektive Wandleroberfläche die Interferenz von Signalen mit unterschiedlichen Ausbreitungswegen ausgenutzt wird und stellt einen großen Vorteil gegenüber Messungen im Wasserbad dar.
- Die Parameter der Spektralanalyse entsprechen denen der späteren Auswertung.
- Das Schallfeld wird durch eine Messung pro Fokuszone als Mittelwert über mehrere Scanlinien bestimmt. Bei Messungen an einzelnen Streuern müsste im Falle von Array-Wandlern durch mehrere, aufwendige Scanprozeduren sichergestellt sein, dass die gewählte Linie repräsentativ ist.
- Das Verfahren setzt bis auf die eingestellte Fokuszone keine Informationen über die Ansteuerung des Wandlers voraus, und es benutzt das real im Phantom erzeugte, effektive Schallfeld.
- Die Korrektur erfolgt bis hierher ohne die Verwendung von Gewebedaten, das heißt das Gerät steht unmittelbar nach der Korrekturmessung zur Parameteranalyse zur Verfügung.

Als Einschränkungen müssen genannt werden:

- Das Verfahren setzt die Kenntnis der Schallgeschwindigkeit und der Dämpfung der Phantome voraus. Diese Parameter erfordern ein zusätzliches Messverfahren.
- Die Phantome stellen nur eine Näherung für die Ausbreitungsbedingungen in biologischem Gewebe dar und können diese nicht vollständig nachbilden.

Die Messung der Dämpfung der Phantome erfolgt mit einem Transmissionsverfahren (Abschnitt 6.4). Da die verwendeten Phantome sich in ihren akustischen Eigenschaften als über mehrere Jahre stabil erwiesen haben, braucht die Transmissionsmessung nicht für jede Messung zur Erstellung einer Schallfeldkorrektur wiederholt zu werden. Die Anpassung der Ausbreitungsbedingungen an die Verhältnisse im biologischen Gewebe ist nicht ideal, aber besser als im Wasserbad. Die ausschließliche Verwendung von in vivo Daten zur Schallfeldkorrektur hat, wie unter 3.3.5 erläutert, andere Nachteile.

Obwohl die Parameterbestimmung mit einer derartigen Schallfeldkorrektur bei Messungen in Phantomen sehr gute Ergebnisse zeigt, ergeben sich beim Vergleich der Schallfeldverläufe in gesunden Hoden mit denen in Phantomen Abweichungen. Diese treten besonders bei der Einstellung wandlernaher Fokuszonen auf. Es verbleibt in diesen Fällen eine Tiefenabhängigkeit der Signale auch nach der Schallfeldkorrektur, wobei die Abweichungen systematisch und bei Betrachtung derselben Fokuszone für mehrere Patienten identisch sind. Eine Verbesserung der Schallfeldkorrektur erzielt man, wenn diese Abweichungen gespeichert werden und für die Parameterbestimmung am Hoden als Nachkorrektur dienen. Eine Änderung in der berechneten Dämpfung ergibt sich in den Fällen, in denen die ROI in Ausbreitungsrichtung die zur Dämpfungsbestimmung erforderliche Mindestgröße nur knapp überschreitet. Die Tiefenabhängigkeit des relativen Rückstreuoeffizienten kleinerer ROI verringert sich durch die Nachkorrektur deutlich. Die Verwendung einiger weniger Messungen an Normalgewebe passt die Schallfeldkorrektur gut an die in vivo Messung an, ohne dass eine umfangreiche Reihe von Voruntersuchungen erforderlich wäre, wie zum Beispiel bei ausschließlicher Korrektur anhand von in vivo Daten. Näheres dazu folgt in Kapitel 7.

6.3 Gewebeähnliche Phantome

Zur experimentellen Bestimmung der Schallfeldfunktion wurden zwei gewebeähnliche Phantome hergestellt. Diese bestehen aus dem Grundmaterial Agar-Agar, einem Gel-bildenden Heteropolysaccharid aus der Zellwand von Rotalgen [14]. Dämpfung, Rückstreuung und Schallgeschwindigkeit können durch Zugabe geeigneter Stoffe in die geschmolzene Masse verändert und den Vorgaben angepasst werden. Das erste Phantom (P4) enthält neben Isopropanol zur Konservierung Graphit einer Korngröße $36\ \mu\text{m} - 45\ \mu\text{m}$. Dabei erzeugt das Graphit eine frequenzabhängige Dämpfung und zugleich eine Rückstreuung, wobei beide Parameter mit dem Gewichtsanteil des Graphits steigen. Da bei einer Konzentration von Graphit, die eine Dämpfung entsprechend des Standardwertes für normal vaskularisiertes Weichgewebe ($0,5\ \text{dB}/[\text{MHz cm}]$) erzeugt, bereits eine für die Datenaufnahme ausreichende Rückstreuung entsteht, ist die Zugabe von zusätzlichen Streuern nicht notwendig.

Das Material des zweiten Phantoms (PIEC) entspricht der Empfehlung der IEC für gewebeähnliches Phantommaterial in einem Doppler-Phantom [40]. Im Basismaterial Agar befinden sich hier Aluminiumoxid verschiedener Korngröße ($0,3\ \mu\text{m}$ und $3\ \mu\text{m}$) und Siliciumcarbid ($23\ \mu\text{m}$). Eine Erhöhung der Schallgeschwindigkeit kann durch Zugabe von Glycerol erreicht werden.

6.4 Transmissionsmessungen an Phantomen

Das Verfahren zur Schallfeldkorrektur aus Abschnitt 6.2 setzt die Kenntnis der Dämpfung und der Schallgeschwindigkeit in den Phantomen voraus. Diese lassen sich mit einem Transmissionsverfahren unabhängig vom Puls-Echo-System messen. Derartige Messungen basieren auf dem Absorptionsgesetz [60, 79, 99]

$$A_{\text{Probe}}(f) = A_0(f) e^{-\alpha(f)s} \quad (6-1)$$

Da $A_0(f)$ experimentell schwer zugänglich ist, erfolgt die Messung relativ zur Übertragung in Wasser. Der Messaufbau besteht prinzipiell aus einem ausgerichteten Paar von Sende- und Empfangswandler im Wasserbad. Die gesuchte Dämpfung α erhält man aus dem Vergleich der Messungen mit (A_{Probe}) und ohne (A_{Wasser}) Phantommaterial im Strahlengang. Die Länge des Schallweges im Probekörper ist s . Beide Wandler müssen sich in konstantem Abstand befinden, um einen Einfluss des Schallfeldes auf die Messung auszuschließen. Treten Schallgeschwindigkeitsunterschiede zwischen Wasser und Testmedium auf, so entsteht ein systematischer Fehler [99]. Dieser wird minimiert, wenn sich der Empfänger in einer genügend großen Entfernung vom Sender befindet, sodass das Schallfeld nur noch schwach abklingt. Eine Modifikation des Aufbaus besteht darin, dass nur ein Wandler verwendet und das Reflexionsecho eines hinter dem Testkörper positionierten ebenen Reflektors aufgenommen wird [79, 98, 99]. Eine vereinfachte Formel zur Bestimmung der Dämpfung lautet für das Zweiwandlersystem (bei Reflektormessung beträgt der Schallweg im Objekt $2s$):

$$\alpha(f) = -\frac{1}{s} \ln \left[\frac{A_{\text{Probe}}(f)}{A_{\text{Wasser}}(f)} \right] \quad (6-2)$$

Ein grundsätzlicher experimenteller Aufbau für eine Transmissionsmessung findet sich in [60], eine erweiterte und exakte Beschreibung der Vorgehensweise in [61]. Beide Arbeiten dienen häufig als Referenz für das Substitutionsverfahren zur Dämpfungsbestimmung. Betrachtet man den gesamten Übertragungsvorgang, so sind in (6-2) zwei Aspekte vernachlässigt worden. Einerseits wird die Dämpfung bei einem Substitutionsverfahren relativ zur Dämpfung im Wasser gemessen. Letztere ist im Vergleich zur Dämpfung im Gewebe gering, aber zum Quadrat der Frequenz proportional ($2,17 \cdot 10^{-3} \text{ dB MHz}^{-2} \text{ cm}^{-1}$ bei $20 \text{ }^\circ\text{C}$, [12]). Andererseits findet an den Grenzflächen von Wasser und Testkörper Reflexion statt, sofern beide Medien in ihrer akustischen Impedanz voneinander abweichen. Diese Reflexionen führen zu einer größeren Signalabnahme bei der Messung durch den Testkörper, als durch die Dämpfung verursacht. Die Größe dieser Abweichung im Vergleich zur berechneten Dämpfung hängt neben dem Transmissionsfaktor von der Länge des Testkörpers ab. Die exakte Formel für das Zweiwandlersystem lautet:

$$\alpha_{\text{Probe}}(f) = \alpha_{\text{Wasser}}(f) + \frac{1}{s_{\text{Probe}}} \left[\ln(1 - R_{\text{Wasser/Probe}}^2) - \ln \left(\frac{A_{\text{Probe}}(f)}{A_{\text{Wasser}}(f)} \right) \right] \quad (6-3)$$

α ist der Dämpfungskoeffizient im Medium, s_{Probe} der Schallweg in der Probe, $R_{\text{Wasser/Probe}}$ der Reflexionskoeffizient des Schalldruckes für die Grenzfläche Wasser/Probe bei Eindringen der Welle in die Probe ($R_{\text{Wasser/Probe}} = -R_{\text{Probe/Wasser}}$) und $A(f)$ das Wandlersignal (ohne bzw. mit Probe im Schallweg).

Im Folgenden wird abgeschätzt, ob die Näherungen für Transmissionsmessungen an gewebeähnlichen Phantomen im Frequenzbereich bis 10 MHz anwendbar sind.

Abbildung 6/1 zeigt die Dämpfung in Wasser bis 10 MHz, um die der berechnete Dämpfungswert ergänzt werden müsste. Bei einer Dämpfung des Probekörpers von etwa 0,5 dB/(MHz cm) beträgt die Dämpfung in Wasser bei 10 MHz etwa 4% der gesamten Dämpfung. Auf die Korrektur sollte bei genauen Messungen nicht verzichtet werden.

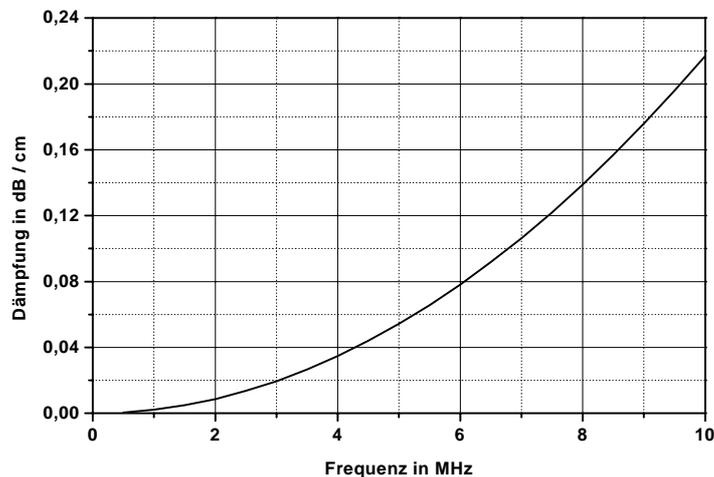


Abb. 6/1
Dämpfung in Wasser bei 20°C

Die Abschätzung des an Gewebeproben im Wasserbad zu erwartenden Transmissionskoeffizienten bezieht sich auf die in [12] angegebenen Größenbereiche physikalischer Parameter in biologischen Proben. Die Schallgeschwindigkeit in Weichgeweben (mit Ausnahme von Fett) ist etwas größer als in Wasser (1485 m/s bei 23°C, [11]). Typische Werte in vivo liegen zwischen 1550 m/s und 1600 m/s. Die Temperaturabhängigkeit der Schallgeschwindigkeit ist im Bereich zwischen Raumtemperatur und Körpertemperatur für Wasser und biologisches Weichgewebe vergleichbar, sodass eine Schallgeschwindigkeitszunahme bis etwa 5 % für Gewebeproben gegenüber Wasser angenommen werden kann. Die Dichte nimmt (mit Ausnahme von Fett) ebenfalls um etwa 5 % im Vergleich mit Wasser zu. Demnach ergibt sich für den Reflexionskoeffizienten:

$$R_{\text{Wasser/Probe}} = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_1 + Z_2} \quad (6-4)$$

mit den akustischen Impedanzen

$$Z_1 = c_{\text{Wasser}} \rho_{\text{Wasser}} \quad (6-5)$$

$$Z_2 = c_{\text{Probe}} \rho_{\text{Probe}} = c_{\text{Wasser}} (1+x) \rho_{\text{Wasser}} (1+y) \quad (6-6)$$

Dabei sind x und y positiv und in der Größenordnung 5 %, das heißt $x, y \ll 1$. Aus

$$R_{\text{Wasser/Probe}} = \frac{c_{\text{Wasser}} (1+x) \varrho_{\text{Wasser}} (1+y) - c_{\text{Wasser}} \varrho_{\text{Wasser}}}{c_{\text{Wasser}} (1+x) \varrho_{\text{Wasser}} (1+y) + c_{\text{Wasser}} \varrho_{\text{Wasser}}} \quad (6-7)$$

folgt

$$R_{\text{Wasser/Probe}} = \frac{x+y+xy}{2+x+y+xy} \quad (6-8)$$

Da $xy \ll (x+y)$ und $(x+y+xy) \ll 2$ lässt sich T wie folgt abschätzen:

$$R_{\text{Wasser/Probe}} \approx 0,5 (x+y) \quad (6-9)$$

Das heißt, bei Gewebeproben im Wasserbad ist ein Reflexionskoeffizient von bis zu 5 % Prozent realistisch. Für gewebeähnliche Phantome, die in Dichte und Schallgeschwindigkeit mit Gewebe übereinstimmen, gilt dieselbe Abschätzung.

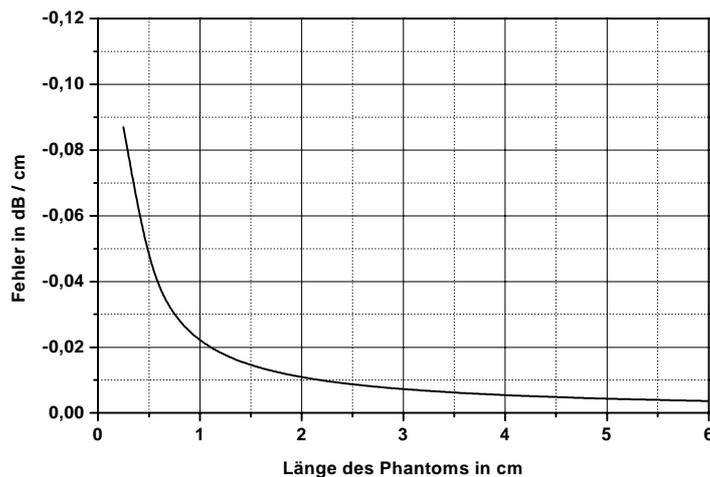


Abb. 6/2
Fehler bei der Dämpfungsbestimmung durch Vernachlässigung der Reflexion (5 %) an den Grenzflächen Probe/Wasser

In Abbildung 6/2 ist der Signalverlust durch einen Reflexionskoeffizienten von 5 % dargestellt, der ohne Korrektur der Dämpfung zugeordnet wird. Dabei sind Schallwege von 0,25 cm - 6 cm dargestellt, da diese in die Größe des Fehlers eingehen. Bei Proben mit einer Dämpfung von etwa 0,5 dB/(MHz cm) beträgt die Dämpfung bei 4 MHz (untere Grenze des in dieser Arbeit verwendeten Frequenzbereiches) 2 dB/cm. Bei allen in Transmission vermessenen Phantomen beträgt der Schallweg in der Probe mindestens 5 cm, und der Reflexionskoeffizient ist kleiner als 5 %. Der Fehler der Dämpfungsbestimmung ist kleiner als 0,2 %, daher kann auf die Korrektur der Reflexion verzichtet werden.

Das Substitutionsverfahren nach Madsen wird für die vorliegende Arbeit modifiziert. Da ein Phantom von etwa 5 cm Länge für die Messungen im Vergleich zur Anwendung am humanen Hoden in vivo ausreichend ist, erfolgt die Transmissionsmessung am Phantom selbst und nicht an zusätzlich hergestellten Testkörpern desselben Materials. Dadurch sind Abweichungen im Phantommaterial durch unterschiedliche

Präparation ausgeschlossen. Weiterhin dient ein breitbandiges Spitzenhydrophon mit einem effektiven Sensor aus einer piezoelektrischen Folie anstelle des schmalbandigen Keramikwandler als Empfänger. Ein derartiges Hydrophon mit einem effektiven Sensordurchmesser von 0,5 mm ist im Gegensatz zu einem größeren Empfänger in der Lage, bereits außerhalb der einfachen Nahfeldlänge zuverlässige Messungen des Schalldruckes zu garantieren [74, 87]. Der Vorteil eines Spitzenhydrophons gegenüber einem Keramikwandler liegt vor allem in der kleineren Sensorabmessung bei hoher Empfindlichkeit. Hydrophone und Keramikwandler sind phasempfindliche Sensoren, deren Signal als Integral über die gesamte Empfängerfläche zu einem Zeitpunkt entsteht. Ist der Sensor größer als der Durchmesser des Schallbündels (6-dB-Breite des maximalen Schalldruckes), so wird über Signale mit unterschiedlicher Phasenlage integriert. Dieser Wert kann erheblich vom Schalldruck in der Mitte des Schallbündels abweichen und zu verfälschten Transmissionsmessungen führen, wenn es zusätzlich durch den Testkörper zu Phasenänderungen im Schallfeld (phase-cancellation [84]) kommt.

Um Fehler aufgrund einer Schallfeldänderung durch den Testkörper zu minimieren, dienen als Sender nichtfokussierende Kreiskolbenwandler, und der Empfänger ist zwischen einfacher und doppelter Nahfeldlänge positioniert. In diesem Bereich ist bei Verwendung eines Spitzenhydrophons nicht mehr mit Phasenauslöschung auf der Sensoroberfläche zu rechnen. Bei entsprechend breitbandigen Sendern genügt ein Satz von 4 verschiedenen Sendewandlern, um den Bereich von 1 MHz - 10 MHz abzudecken.

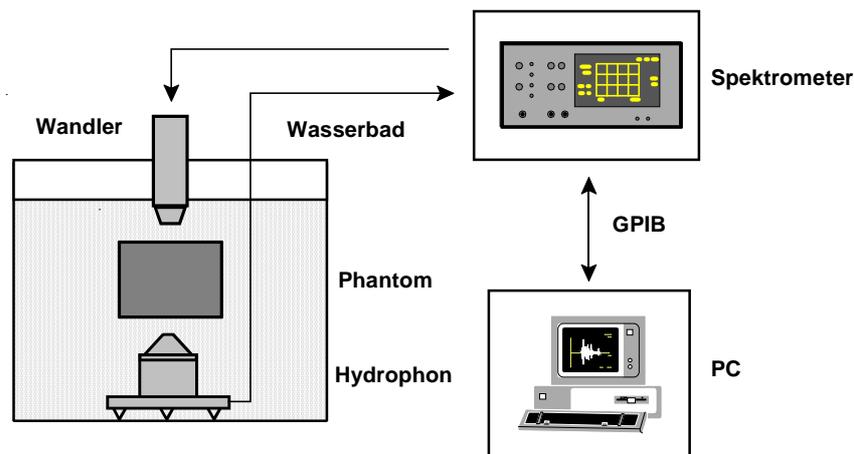


Abb. 6/3
Messaufbau zur Transmissionsmessung der Dämpfung

Eine Einschränkung des Umfangs der durchzuführenden Messungen bei hoher Frequenzauflösung gelingt durch den Einsatz der Time-Delay-Spektrometrie [19, 53, 55, 58]. Dabei betreibt der Mitlaufgenerator eines Spektrometers den Sender mit Bursts mit kontinuierlich ansteigender Frequenz. Das Hydrophonsignal liegt mit einer der Schall-Laufzeit entsprechenden Frequenzverschiebung an, die am Spektrometer korrigiert wird. Dadurch steht für jede Messung die komplette Bandbreite des Senders zur Verfügung. Der entsprechende Versuchsaufbau ist in Abbildung 6/3 dargestellt.

Tabelle 6/1 enthält die physikalischen Parameter beider Phantome bei Raumtemperatur (23°C). Der Transmissionskoeffizient T der Phantomoberfläche bei senkrechtem Einfall des Ultraschalls in Wasser wurde sowohl aus Dichte und Schallgeschwindigkeit berechnet als auch experimentell aus dem Reflexionskoeffizienten relativ zu einem ebenen Stahlreflektor ($T_{\text{Stahl}} = 11,8 \%$) bei 7 MHz bestimmt.

Tabelle 6/1: Parameter der Phantome

Bezeichnung	ρ [g/cm ³]	c [m/s]	α bei 7 MHz [dB/cm]	T, berechnet [%]	T, experimentell [%]
P4	1,023 ± 0,002	1510 ± 15	4,2 ± 0,2	98,2 ± 0,5	98,0 ± 1,0
PIEC	1,045 ± 0,002	1540 ± 15	3,6 ± 0,2	96,0 ± 0,5	96,8 ± 1,0

6.5 Elektroakustisches Übertragungsverhalten

Das elektroakustische Übertragungsverhalten folgt rechnerisch aus der Form des elektrischen Anreimpulses und einem Modell der Energieübertragung durch den Schwinger. Diese Möglichkeit findet vor allem dann Anwendung, wenn man auch das Schallfeld aufgrund eines theoretischen Modells berechnet [47]. So entfällt vollständig eine experimentelle Bestimmung der Systemeigenschaften, die immer auch Fehlerquellen enthält. Andererseits weicht die reale Energieübertragung im Allgemeinen von den idealisierten Annahmen der Modellierung ab. Zudem muss eine detaillierte Bewertung bei elektronischer Fokussierung Senden und Empfang getrennt betrachten. In der Mehrzahl der Anwendungen steht jedoch nicht die exakte Bestimmung der elektroakustischen Energiewandlung im Mittelpunkt des Interesses, sondern die Gesamtheit der Sende- und Empfangsverstärkung zusammen mit der Energieübertragung. Für den Fall, dass bereits zur Schallfelduntersuchung ein experimentelles Vorgehen gewählt wurde, ermittelt man daher das elektroakustische Übertragungsverhalten üblicherweise ebenfalls experimentell, beispielsweise durch die Aufnahme des Echos eines ebenen Reflektors im Fernfeld [86] oder im Fokus [5, 82]. Das gilt auch für den Fall, dass keine tiefenabhängige Schallfeldkorrektur erfolgt und nur eine Referenz für die Beschreibung des Rückstreuverhaltens gesucht ist [15]. Hierbei muss jedoch zumeist der Unterschied zwischen Rückstreusignal und Reflexecho beachtet werden [9, 67].

Wie in Kapitel 5 erläutert, ist das elektroakustische Übertragungsverhalten experimentell nur als Kombination des Normalimpulses und des laufzeitunabhängigen Vorfaktors der Systemkorrektur $K_{\text{sys}}(f)$ zugänglich. Bei der Gewebecharakterisierung über die Berechnung eines relativen Rückstreukoeffizienten tritt an die Stelle dieser unbekanntenen Systemeigenschaften ein Referenzspektrum für jede Kombination von B-Bild-System, Wandler und Fokuszone. Dadurch enthält dieses Referenzspektrum ebenfalls $\tilde{A}_0(f)$ und $K_{\text{sys}}(f)$, wodurch diese eliminiert werden, siehe (5-6) und (5-8).

Während bei Verwendung einer internen Referenz nach Abschnitt 5.3.3 verschiedene Gewebereiche der betreffenden Messung selbst zur Normierung herangezogen werden, benötigt man für die externe Referenz ein geeignetes Vergleichsspektrum. Die Separation des laufzeitabhängigen Teils der Schallfeld-

funktion von der Dämpfung in Kapitel 5 sowie das daraus abgeleitete Korrekturverfahren für das Schallfeld sind nur zulässig, wenn sich die Analyse auf die Schallausbreitung in biologischem Gewebe oder gewebeähnlichen Materialien beschränkt. Demzufolge ist bei der spektralen Normierung ein streuendes Medium einem ebenen Reflektor vorzuziehen. Das gilt besonders dann, wenn bei starker Fokussierung aufgrund des zur Dämpfungsbestimmung notwendigen Tiefenbereiches auch Signale außerhalb des eigentlichen Fokuspunktes in die Berechnung eingehen. Konsequenterweise ist es, das Referenzspektrum aus den Messungen zur Schallfeldkorrektur zu bestimmen. Als Referenz dient daher das dämpfungskorrigierte Rückstreupektrum einer ROI in Phantom P4. Die Berechnung entspricht dem Ablauf aus Abschnitt 5.4.2 ohne die Bildung des relativen Wertes nach (5-8). Abschließend wird der Mittelwert der dämpfungskorrigierten Spektren aller Scanlinien und Torpositionen gebildet.

Nach Abschnitt 6.2 liegt die erste der Auswertung zugängliche Torposition s_1 nicht direkt an der Wandleroberfläche. Weil in die Dämpfungskorrektur der gesamte Weg vom Wandler bis zur entsprechenden Torposition eingeht, entspricht das Referenzspektrum, wie auch die später berechneten relativen Rückstreukoeffizienten, der Extrapolation des Mittelwertes der ROI auf die Wandleroberfläche.

Die spektrale Normierung auf das Rückstreusignal eines Phantoms erschwert die Bewertung eines Absolutwertes für den Rückstreukoeffizienten, die bei der Verwendung eines Reflexechos mit bekanntem Reflexionsfaktor zunächst einfacher erscheint. Die Problematik liegt jedoch bereits in der Messaufgabe. Wie bereits in Abschnitt 2.1 erwähnt, beschreibt der Absolutwert des Rückstreukoeffizienten die unter einem Winkel von 180° gestreute Intensität normiert auf ein Einheitsvolumen. Bei Messungen mit B-Bild-Systemen in vivo am Hoden sind die dafür notwendigen Bedingungen, wie weit vom Wandler entfernte Beobachtungspunkte sowie ein enger Winkelbereich beim Empfang nicht erfüllt. Das einem Zeittor fester Länge zugeordnete Streuvolumen ändert sich mit der Entfernung vom Wandler und ist ohne genaue Kenntnis des Fokussierungsalgorithmus unbekannt.

Diese Einschränkungen verhindern eine direkte Übertragung von Reflektormessungen auf die spektrale Normierung und erschweren die quantitative Berechnung des Rückstreukoeffizienten allgemein. Selbst beim Vergleich von Labormessungen an Probekörpern kommt es zu erheblichen Unterschieden in den ermittelten Werten des Rückstreukoeffizienten [59]. Da zudem in vivo die Signaländerungen in der Vorlaufstrecke zu berücksichtigen sind, bleibt es letztendlich fraglich, ob ein Absolutwert mit befriedigender Zuverlässigkeit zu bestimmen ist und ob dieser einen relevanten Informationsgewinn darstellt. Die zur Gewebecharakterisierung nutzbaren Informationen sind auch im relativen Rückstreukoeffizienten enthalten. Das sind die Unterschiede in der Größe und in der Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung zwischen pathologisch verändertem und Normalgewebe.

Das bedeutet jedoch nicht, dass keine spektrale Normierung notwendig wäre. Ohne Normierung sind selbst Messungen an einem Gerät nicht mehr vergleichbar, denn schon verschiedene Fokuszonen eines Wandlers können durch geräteinternen Einsatz von Filtern unterschiedliche Werte für $\tilde{A}_0(f)$ und $K_{sys}(f)$ aufweisen. Die Forderung der Geräteunabhängigkeit der Parameterbestimmung ist bei dem hier vorgestellten Analyseverfahren einschließlich der Schallfeldkorrektur am besten bei Verwendung eines Phantoms zur Normierung erfüllt. Ideal ist es in diesem Zusammenhang, wenn sowohl Schallfeldkorrektur als auch Normierung am selben Material erfolgen.

7 Ergebnisse

7.1 Dämpfungsbestimmung

Dieser Abschnitt enthält Ergebnisse der Anwendung des Analyseverfahrens aus Kapitel 5 sowie der Systemkorrektur nach Kapitel 6 für Messungen an Phantomen und an Hoden. Zunächst erfolgt die Untersuchung der Wirkung von cepstraler Glättung und Schallfeldkorrektur bei der Bestimmung der Dämpfung. Die Dämpfung wird als Mittelwert über die Dämpfungskoeffizienten aller Scanlinien einer ROI berechnet. Die Standardabweichung des Dämpfungsmittelwertes ergibt sich nach (5-28) aus der Standardabweichung der einzelnen Dämpfungswerte und der Anzahl der Linien. Für die experimentell ermittelten Werte erfolgt eine Anpassung an Gleichung (5-29).

7.1.1 Cepstrale Glättung

Als Beispiel dient eine Messung mit dem Dornier-System am Phantom P4. Die Fokussierung ist auf eine mittlere Fokuszone (Nr. 4) eingestellt.

Die Größe einer ROI ist durch die Anzahl der eingeschlossenen Scanlinien und die Anzahl der Tore pro Scanlinie festgelegt. Dabei überdecken benachbarte Scanlinien und hintereinander liegende Tore einer Scanlinie zum Teil gleiche Volumina. Der verwendete Wandler erzeugt ein sektorförmiges B-Bild. Daher haben auch die untersuchten ROI diese Form. Das Maß für die Länge einer ROI in Schallausbreitungsrichtung ergibt sich aus der Anzahl der Tore einer Linie (zentrale Länge).

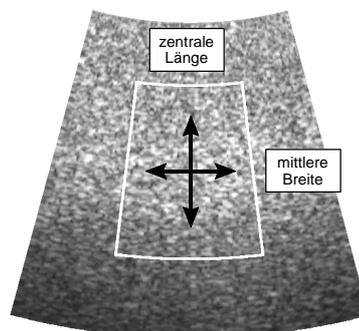


Abb. 7/1
geometrische Abmessungen einer sektorförmigen ROI

Die laterale Ausdehnung in der Mitte der ROI (mittlere Breite) beschreibt die Breite (Abbildung 7/1).

Nach Gleichung (5-29) ist die Standardabweichung des Dämpfungsmittelwertes unterschiedlich stark von der Anzahl der Tore pro Linie und der Anzahl der Linien abhängig. Um diese Abhängigkeit getrennt zu untersuchen, bleibt jeweils eine der beiden Größen auf einen Wert fixiert. Diese feste Ausdehnung ist dabei größer als 1 cm, da sich die Grenze von 1 cm bei in vivo Messungen als Mindestgröße einer ROI für Dämpfungsbestimmungen herausgestellt hat [21]. Weiterhin bleibt der Abstand aufeinander folgender Torpositionen Δs für alle Messungen mit einem Gerät konstant.

Die Abbildungen 7/2 - 7/5 zeigen den Mittelwert der berechneten Dämpfung und seine Standardabweichung in Abhängigkeit von der Größe der ROI mit und ohne cepstrale Glättung während der Spektraltransformation für 3 Frequenzen. Zum Vergleich sind jeweils auch die Ergebnisse für die maximale ROI

dargestellt, die den gesamten ausgewerteten Hochfrequenzdatensatz mit 120 Linien (3,2 cm mittlere Breite) und 55 Torpositionen (3,6 cm zentrale Länge) umfasst. Die Abweichung der für diese ROI bestimmten Dämpfung von den Transmissionsmessungen ist kleiner als 0,2 dB/cm.

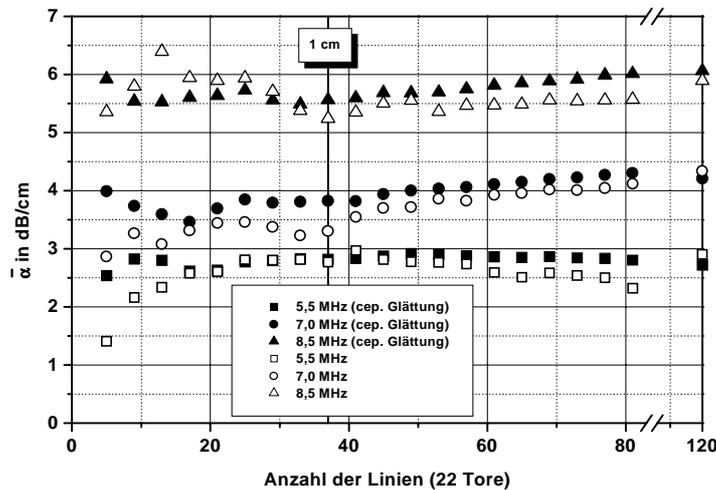


Abb. 7/2
Mittelwert der Dämpfung in Abhängigkeit von der Anzahl der Linien bei konstanter Anzahl der Tore pro Linie, mit und ohne cepstrale Glättung

Für die Abbildungen 7/2 und 7/3 wird die Anzahl der Linien der ROI von 5 bis 81 variiert; das entspricht einer mittleren Breite der ROI von 0,2 cm - 2,2 cm. Dabei beträgt die Anzahl der Tore pro Linie konstant 22 (1,6 cm zentrale Länge). Die Breite von 1 cm entspricht 37 Linien und ist separat markiert. Ab dieser Grenze ändern sich sowohl der Mittelwert der Dämpfung als auch seine Standardabweichung bei weiterer Vergrößerung der ROI kaum noch, sie entsprechen annähernd dem Wert für die maximale ROI. Eine Abhängigkeit dieses Verhaltens von der Frequenz ist nicht zu erkennen.

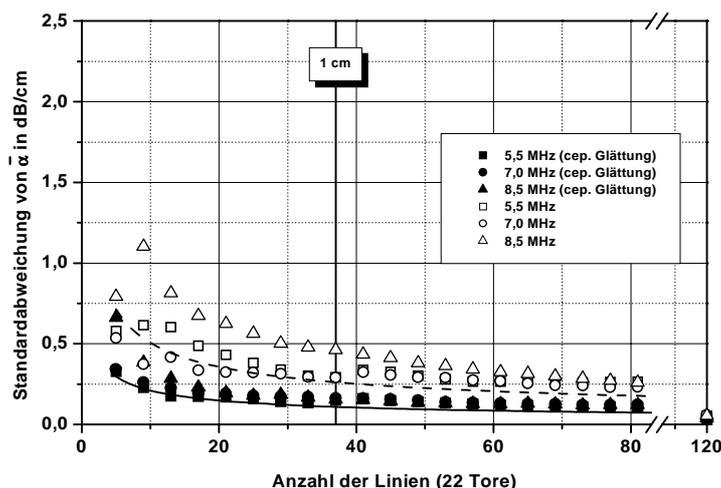


Abb. 7/3
Standardabweichung des Mittelwertes der Dämpfung in Abhängigkeit von der Anzahl der Linien bei konstanter Anzahl der Tore pro Linie, mit und ohne cepstrale Glättung

Die Schwankungen des Mittelwertes der Dämpfung sind mit cepstraler Glättung kleiner als ohne dieses Verfahren, besonders gilt das für kleine ROI. Deutlich ist die kleinere Standardabweichung des Dämpf-

fungsmittelwertes der geglätteten Signale. Die beiden als Linie dargestellten Kurven entsprechen Gleichung (5-29) mit einem Torabstand Δs von 0,06 cm und einer Varianz $\sigma_{\ln A}$, die für die geglätteten und die nicht geglätteten Spektren in Abschnitt 7.2.1 für die gleiche Messung ermittelt wird. Der Unterschied zwischen den Kurven für die Auswertung mit cepstraler Glättung (durchgezogene Linie) und ohne cepstrale Glättung (unterbrochene Linie) entsteht infolge der Verringerung der Varianz der logarithmierten Spektren durch die cepstrale Glättung um einen Faktor von 2,4. Die experimentellen Ergebnisse für die Standardabweichung des Dämpfungsmittelwertes durch die Varianz der Rückstreusignale stimmen gut mit dem zugrunde gelegten Modell überein.

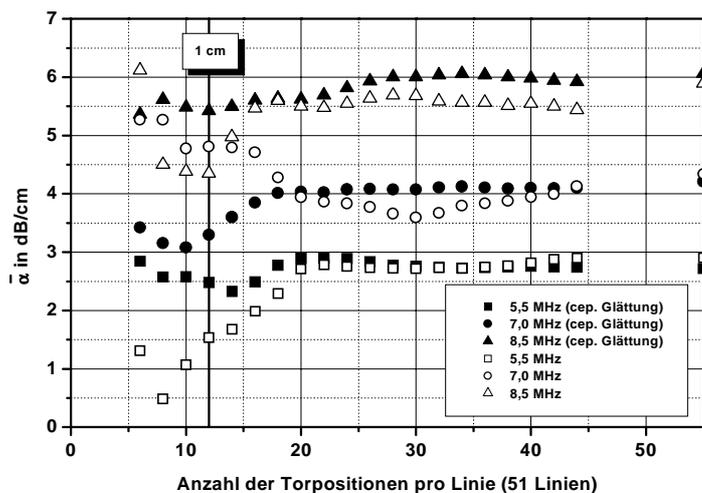


Abb. 7/4
Mittelwert der Dämpfung in Abhängigkeit von der Anzahl der Tore pro Linie bei konstanter Anzahl der Linien, mit und ohne cepstrale Glättung

Das trifft ebenso auf die Untersuchungen in den Abbildungen 7/4 und 7/5 zu. Bei konstanter mittlerer Breite von 1,4 cm (51 Linien) liegt hier die zentrale Länge der ROI im Bereich zwischen 0,7 cm und 2,9 cm (6 Tore bzw. 44 Tore). Die Wirkung der cepstralen Glättung ist deutlich zu erkennen, und der Verlauf der Standardabweichung des Dämpfungsmittelwertes wird mit Gleichung (5-29) gut beschrieben.

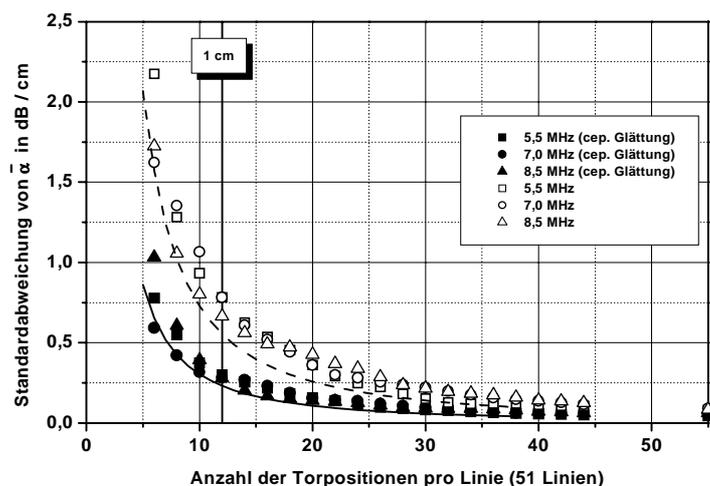


Abb. 7/5
Standardabweichung des Mittelwertes der Dämpfung in Abhängigkeit von der Anzahl der Tore pro Linie bei konstanter Anzahl der Linien, mit und ohne cepstrale Glättung

Dabei fällt auf, dass sowohl die Abweichungen des Mittelwertes der Dämpfung bezüglich des Wertes für die maximale ROI als auch die Standardabweichung unterhalb einer axialen Ausdehnung von 1 cm deutlich größer sind als bei der entsprechenden Untersuchung in lateraler Richtung. Dieses Verhalten hat seine Ursache darin, dass die Anzahl der Torpositionen pro 1 cm axiale Ausdehnung geringer ist als die Anzahl der Linien bei 1 cm Breite.

Für die praktische Anwendung des Verfahrens zur Parameterbestimmung ist die Beschränkung auf ROI einer Größe anzustreben, die einen möglichst kleinen Fehler der berechneten Dämpfung sichert. Bezüglich der zufälligen Fehler durch die Varianz der rückgestreuten Spektren stellt die untere Grenze von 1 cm einen guten Kompromiss für Anwendungen des Verfahrens bei in vivo Untersuchungen dar. Für eine ROI mit Länge und Breite von jeweils 1 cm beträgt der zufällige Fehler etwa 0,27 dB/cm. Bei in vivo Messungen ist damit zu rechnen, dass der systematische Fehler trotz Schallfeldkorrektur mindestens in dieser Größenordnung liegt.

7.1.2 Schallfeldkorrektur

Zur Wirkung der Schallfeldkorrektur bei Phantommessungen werden der Mittelwert der Dämpfung und seine Standardabweichung für die Messung aus Abschnitt 7.1.1 berechnet. Die ROI haben dazu bei konstanter Anzahl von Toren (23) und Linien (51) einen unterschiedlichen Abstand vom Wandler. Durch die Sektorform des B-Bildes sind weiter vom Wandler entfernte ROI trotz gleicher Anzahl von Linien etwas breiter (Minimum 1,2 cm, Maximum 1,6 cm). Die zentrale Länge beträgt konstant 1,7 cm. Die Abbildungen 7/6 und 7/7 enthalten die Darstellung der Ergebnisse für cepstral geglättete Spektren bei einer Dämpfungsberechnung mit und ohne Schallfeldkorrektur.

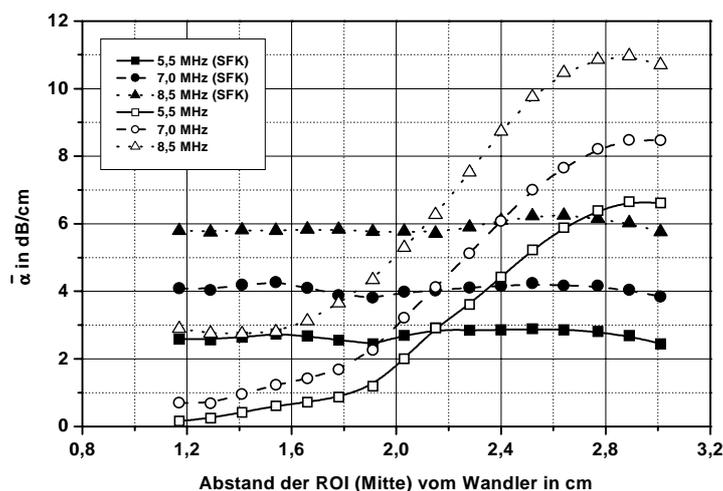


Abb. 7/6
Mittelwert der Dämpfung in Abhängigkeit von der Position der ROI bei konstanter Anzahl der Linien und Tore, mit und ohne Schallfeldkorrektur (SFK)

Nach Abbildung 7/6 ist eine zuverlässige Dämpfungsbestimmung ohne Schallfeldkorrektur nur in einem engen Bereich um den Fokus zu erwarten. Hier umfasst das Schallfeld einen Bereich mit positivem und einen mit negativem Anstieg. Dadurch wird der systematische Fehler durch das unkorrigierte Schallfeld

minimiert. Die bestimmte Dämpfung ist für ROI vor dem Fokus zu gering, hinter dem Fokus zu hoch. Dagegen erweist sich die Standardabweichung bezüglich der Schallfeldkorrektur als unabhängig von der Position der ROI, da sie nur durch die Varianz der Rückstreuenspektren bestimmt wird. Sie liegt etwas höher als der nach (5-29) berechnete Wert von 0,09 dB/cm. In Abbildung 7/7 sind die Ergebnisse mit und ohne Schallfeldkorrektur nur jeweils für jede zweite Position der ROI dargestellt, da sich die Symbole sonst überdecken würden.

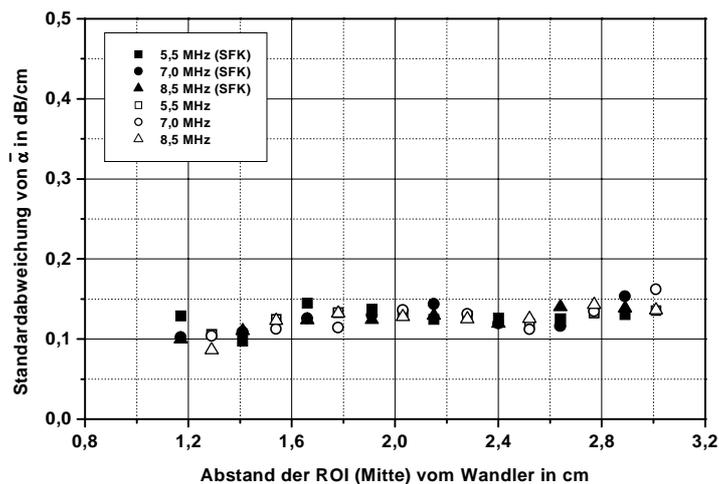


Abb. 7/7
Standardabweichung des Mittelwertes der Dämpfung in Abhängigkeit von der Position der ROI bei konstanter Anzahl der Linien und Tore, mit und ohne Schallfeldkorrektur (SFK)

Die Standardabweichung des Mittelwertes der Dämpfung ist ein Indiz für den zufälligen Fehler, der von der Größe der ROI im untersuchten Medium und der Streuerverteilung abhängt, liefert aber keine Information über die erfolgreiche Korrektur des Schallfeldes. Ist die Schallfeldkorrektur nicht vollständig, so verbleibt ein systematischer Fehler $\sigma_{\alpha, \text{SFK}}$ durch die unkorrigierte Tiefenabhängigkeit der Signale. Dieser ist von der Position der ROI und von ihrer Länge, nicht aber von ihrer Breite abhängig. Wenn man annimmt, dass die verwendete Schallfeldkorrektur zumindest eine gute Näherung des effektiven Schallfeldes darstellt, ist $\sigma_{\alpha, \text{SFK}}$ für symmetrisch zum Fokus gelegene ROI am kleinsten, da das Vorzeichen für $\sigma_{\alpha, \text{SFK}}$ vor bzw. hinter dem Fokus wechselt. Daher ist mit einer Verringerung des Fehlers bei größerer Länge der ROI zu rechnen.

Da der wahre Wert der Dämpfung in vivo nicht bekannt ist, kann eine generelle Überprüfung der Korrektur nur durch den Vergleich der Schallfelder in Phantom und Hoden erfolgen, wobei beide Medien eine vergleichbare Dämpfung aufweisen sollten. Dieser Vergleich zeigt, dass die Ausbreitungsverhältnisse für Ultraschall im Hoden mit den Phantomen in Bezug auf die verwendete Kombination von B-Bild-System, Wandler und Fokuszone unterschiedlich gut nachgebildet werden. In den Abbildungen 7/8 und 7/9 ist jeweils für eine ROI der Verlauf der cepstral geglätteten Spektren in Abhängigkeit von der Tiefe im Medium dargestellt. Jeder Punkt bedeutet den Mittelwert über alle Torpositionen mit gleicher Entfernung vom Wandler bei einer Frequenz. Die Darstellung erfolgt ohne Schallfeldkorrektur und in Dezibel. Bei gleicher Dämpfung und gleicher Schallfeldcharakteristik sollten die Linien den gleichen Verlauf aufweisen. Abbildung 7/8 zeigt diesen Verlauf für Messungen mit dem Dornier-System und

gewählter Fokuszone 4 bei 7 MHz. Dargestellt sind die Messungen einer ROI mit fester Größe im Hoden und in den beiden verwendeten Phantomen. Abbildung 7/9 enthält denselben Vergleich für Messungen mit dem ATL-System und die Fokuszone 3 bei 7 MHz.

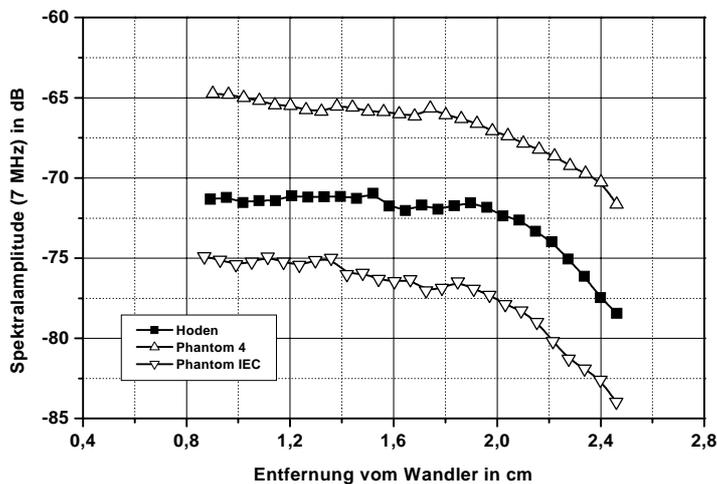


Abb. 7/8
Schallfeldverlauf in Phantom und Hoden (Dornier AI 5000, 7,5 MHz Curved Array, Fokus 4)

Beide Abbildungen verdeutlichen, dass die Schallfeldverläufe im Hoden gut durch die Phantommessungen simuliert werden können. Die Kurven für beide Phantome zeigen den gleichen Verlauf. Die Hodenmessung steigt zum Fokus hin etwas stärker an, während der Abfall hinter dem Fokus mit dem der Phantommessungen vergleichbar ist. Insgesamt scheint die Erhöhung in Fokusnähe für die Messung im Hoden etwas stärker ausgebildet.

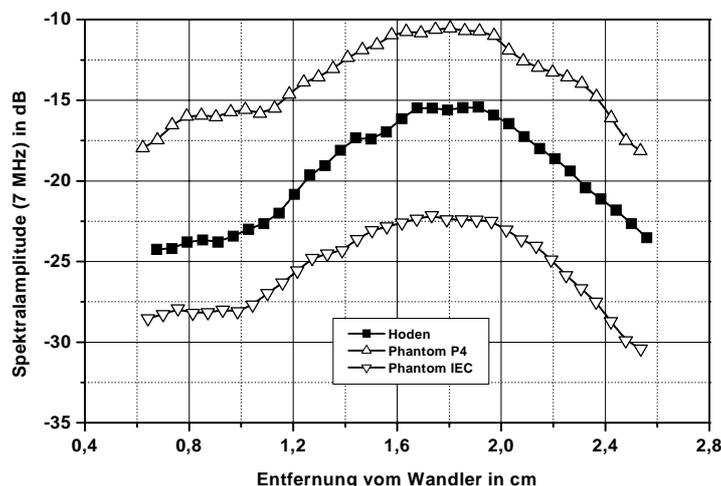


Abb. 7/9
Schallfeldverlauf in Phantom und Hoden (ATL, 10-5 MHz Linear Array, Fokus 3)

Eine detaillierte Überprüfung der Schallfeldkorrektur ist durch folgendes Verfahren möglich. Für eine ROI wird nach Schallfeldkorrektur die Dämpfung berechnet. Nach der Dämpfungskorrektur erfolgt die Berechnung des Mittelwertes der Rückstreuung in dieser ROI. Anschließend ergibt sich mit diesem Wert als Referenz der relative Rückstreuoeffizient (interne Referenz) für jede Torposition der ROI. Eine

Darstellung entsprechend der Abbildungen 7/8 und 7/9 weist bei vollständiger Schallfeldkorrektur in Medien mit gleichmäßiger Streuerverteilung keinen systematischen Trend über die Tiefe auf und weicht nur im Rahmen der zufälligen Schwankung der Spektralwerte von Null ab. Ein Vergleich von Messungen an verschiedenen Patienten verdeutlicht, dass es besonders bei wandlernahen Fokusregionen zur Abweichung des Schallfeldes im Hoden von dem in Phantomen kommt. Diese Abweichungen sind systematisch für die jeweilige Fokuszone.

Die Ursache dafür ist die Tatsache, dass das Phantommaterial nur eine Näherung für die Gesamtheit der akustischen Eigenschaften biologischen Gewebes sein kann. Weiterhin bildet das Phantom das Hodenparenchym nach. Zwischen Wandler und Parenchym befindet sich aber die Haut mit anderen, unbekanntenen Eigenschaften. Durch die starke Fokussierung von Array-Wandlern ändert beispielsweise ein Schallgeschwindigkeitsunterschied zwischen Haut und Hodenparenchym das Schallfeld deutlich.

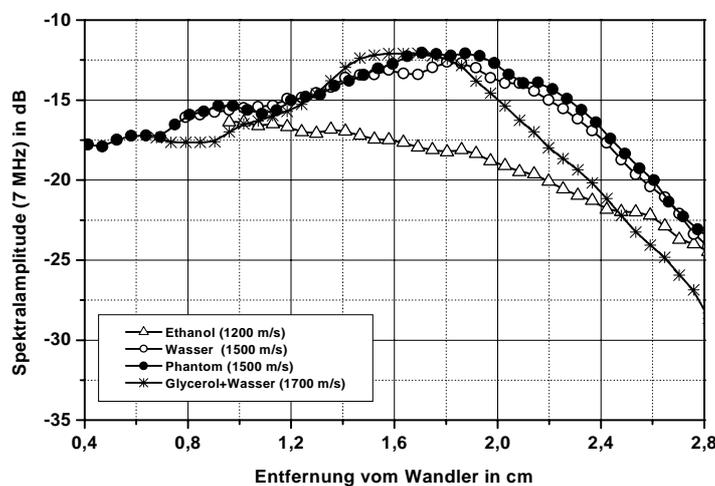


Abb. 7/10

Schallfeldverlauf in Phantom P4 bei 5 mm Vorlaufstrecke mit unterschiedlicher Schallgeschwindigkeit (ATL Ultramark 9 HDI, 10-5 MHz Linear Array, Fokus 3)

Als Simulation dafür wird das Schallfeld in Phantom P4 untersucht, wenn sich zwischen Wandler und Phantom Vorlaufstrecken mit 5 mm Länge und unterschiedlicher Schallgeschwindigkeit befinden. Die Bezeichnung „Vorlaufstrecke Phantom“ bedeutet, dass sich der Wandler direkt auf dem Phantom befindet. Es stellt sich heraus, dass es zu einer von der Vorlaufstrecke abhängigen Verschiebung des Fokuspunktes kommt (Abbildung 7/10). Diese ist größer als die Verschiebung Δs , die sich nach (7-1) aus der Länge der Vorlaufstrecken und der Differenz der Schallgeschwindigkeiten ergibt ($\Delta s_{\text{Ethanol}} = 0,125 \text{ cm}$, $\Delta s_{\text{Glycerol+Wasser}} = 0,059 \text{ cm}$):

$$\Delta s = s_{\text{Vorlauf}} \left[\frac{c_{\text{Medium}}}{c_{\text{Vorlauf}}} - 1 \right] . \quad (7-1)$$

Untersuchungen an Hoden in Transmission ergaben jedoch keine Schallgeschwindigkeitsunterschiede zwischen Hoden und Hodenhaut. Der Mittelwert der Schallgeschwindigkeiten für 6 Messungen liegt bei 1570 m/s und wird im Folgenden für die Parameterberechnung am Hoden verwendet. Die Anpassung der Schallfeldkorrektur-Funktionen, die am Phantom mit einer Schallgeschwindigkeit von etwa 1500 m/s gewonnen wurden, an die Messungen im Hoden ist besonders bei stark fokussierenden Systemen wichtig.

Wie in Abbildung 7/9 zu erkennen ist, übertrifft bei diesem Wandler der tiefenabhängige Anstieg der Spektralwerte durch das Schallfeld bis zum Fokus deutlich die dämpfungsbedingte Abnahme, während es bei dem anderen System in Abbildung 7/8 nur zu einer Kompensation beider Verläufe kommt. Eine Differentiation der Schallfeldfunktionen in diesen Beispielen ergibt einen maximalen Anstieg (bezogen auf die doppelte Entfernung vom Wandler) der Schallfeldfunktion von bis zu 10 dB/cm beim ATL-System im Vergleich zu 3,7 dB/cm beim Dornier-System. Der Abfall hinter dem Fokus beträgt bei beiden etwa -5 dB/cm. Bei Vernachlässigung der Schallgeschwindigkeitsdifferenz zwischen Phantom und Hoden entsteht ein Fehler von 4,5 % in der Tiefenzuordnung, der im ungünstigsten Fall einen systematischen Fehler von 0,45 dB/cm durch die Schallfeldkorrektur verursacht.

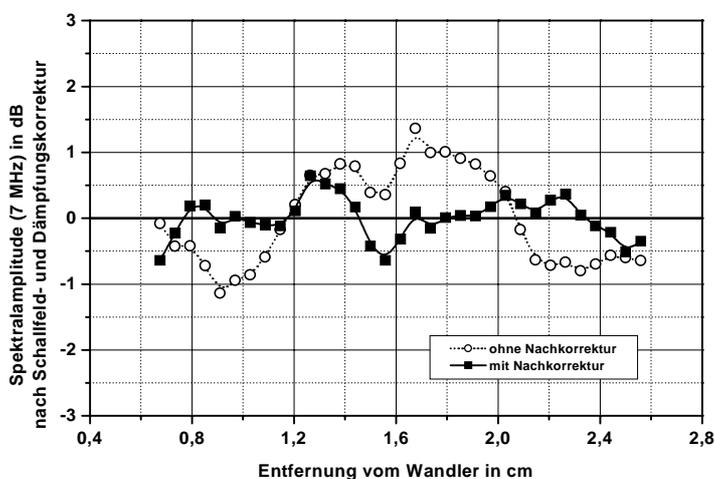


Abb. 7/11
Demonstration der Nachkorrektur

Auch nach der Anpassung der Schallgeschwindigkeiten verbleibt eine geringe, aber systematische Abweichung der in vivo gemessenen Schallfelder für wandlernahe Fokusregionen von der Schallfeldkorrektur. Zur Verbesserung der Schallfeldkorrektur wird in diesen Fällen eine Nachkorrektur mit den Daten von Messungen an gesunden Hoden verwendet. Diese Nachkorrektur erhält man, wie oben erläutert, aus der nach Schallfeldkorrektur verbleibenden Tiefenabhängigkeit des relativen Rückstreukoeffizienten mit interner Referenz. Diese Differenz wird gespeichert und wirkt für in vivo Messungen mit wandlernahen Fokusregionen (ATL-System Fokusregionen 2, 3 und 4; Dornier-System Fokusregionen 2 und 3) als Korrektur. Dieses Vorgehen lässt sich dadurch rechtfertigen, dass die Tiefenabhängigkeit der Daten selbst durch eine unvollständige Schallfeldkorrektur bereits erheblich verringert wird. Befindet sich der Fokus in der Mitte des untersuchten Hodens und kann eine ROI von mindestens 2 cm Länge ausgewertet werden, so ist davon auszugehen, dass eine korrekte Bestimmung der Dämpfung erfolgt. Die so gewonnene Nachkorrektur ermöglicht im Weiteren auch die Parameterbestimmung in kleineren und nicht symmetrisch zum Fokus gelegenen ROI. Zur Erstellung der Korrekturfunktion genügen die Daten von jeweils einem geeigneten Probanden pro Fokusregion. Die Verwendung dieser Daten ergibt eine deutliche Verbesserung der Schallfeldkorrektur (Abbildung 7/11). Der verbleibende systematische Fehler des Dämpfungsmittelwertes einer ROI von 1 cm Länge wird mit 0,5 dB/cm abgeschätzt und ist damit größer als der zufällige.

Zur Verringerung der Messunsicherheit erfolgt die Dämpfungsbestimmung in der klinischen Studie in Abschnitt 7.3 jeweils als Mittelwert über 6 ROI. Diese ROI umfassen den gleichen zu untersuchenden Gewebeabschnitt in je einer von 6 verschiedenen Messungen. Neben der weiteren Verringerung des zufälligen Fehlers kommt es dadurch auch zu einer Verringerung des systematischen Fehlers, wenn sich die jeweilige ROI in unterschiedlicher Position bezüglich des Wandlers befindet.

7.2 Relative Rückstreuung

Dieser Abschnitt enthält Beispiele der Bestimmung der Rückstreuung entsprechend des Analyseverfahrens aus Kapitel 5 sowie der Systemkorrektur nach Kapitel 6 für Messungen an Phantomen. Zunächst erfolgt wie in Abschnitt 7.1.1 die Untersuchung der Wirkung der cepstralen Glättung in Hinblick auf die Verringerung der zufälligen Messunsicherheit. Daran schließen sich Untersuchungen zur Arbeit mit externer und interner Referenz an. Den Abschluss bilden Beispiele der Bilderzeugung auf der Grundlage der frequenzabhängigen Rückstreuung.

7.2.1 Parameterbestimmung

Entscheidend für die erreichbare Genauigkeit der Parameterbestimmung, das betrifft sowohl die Dämpfung als auch die Rückstreuung, ist die Standardabweichung der zur Verfügung stehenden Spektren. Wie bereits in Kapitel 5 erwähnt, können die ungeglätteten Rückstreuenspektren einer räumlich zufälligen Streuerverteilung durch eine Rayleigh-Verteilung charakterisiert werden, deren Signal-Rausch-Verhältnis mit 1,91 (entspricht 5,57 dB) bekannt ist [50, 73, 105]. Durch die Anwendung der cepstralen Glättung gelingt es, diese Standardabweichung zu verringern. Zusätzlich lässt sich die Verteilung in diesem Fall durch eine Lognormalverteilung beschreiben. Abbildung 7/12 zeigt den Vergleich zwischen geglätteten und ungeglätteten Spektren einer Phantommessung. Die Messung ist dieselbe, die zur Untersuchung der Dämpfungsbestimmung in Abschnitt 7.1 verwendet wurde. Dargestellt sind die in Klassen unterteilten Spektralamplituden als Absolutwert (das heißt nicht in Dezibel) bei 7 MHz für die maximale, den gesamten Hochfrequenzdatensatz umfassende ROI.

Die Spektren sind schallfeldkorrigiert und dämpfungskorrigiert und können daher als Maß für die Verteilung der zufälligen, durch die Streuerverteilung bedingten Fehler der Berechnung des relativen Rückstreuoeffizienten dienen. Die Standardabweichung der logarithmierten Spektren lässt sich berechnen, wenn man für jede ROI eine bekannte, fehlerfreie Dämpfung zur Korrektur annimmt. So folgt aus (5-15), (5-16) und (5-35)

$$\sigma_{\ln A_c} = \sigma_{\ln A_\alpha} \cdot \quad (7-2)$$

Das heißt, bei bekannter Dämpfung α ist die Standardabweichung $\sigma_{\ln A_c}$ der Spektren gleich jener der dämpfungskorrigierten Spektren $\sigma_{\ln A_\alpha}$. Letztere folgt direkt aus der Spektralanalyse, da während der

Auswertung die dämpfungskorrigierten Spektralwerte für jede Torposition vorliegen.

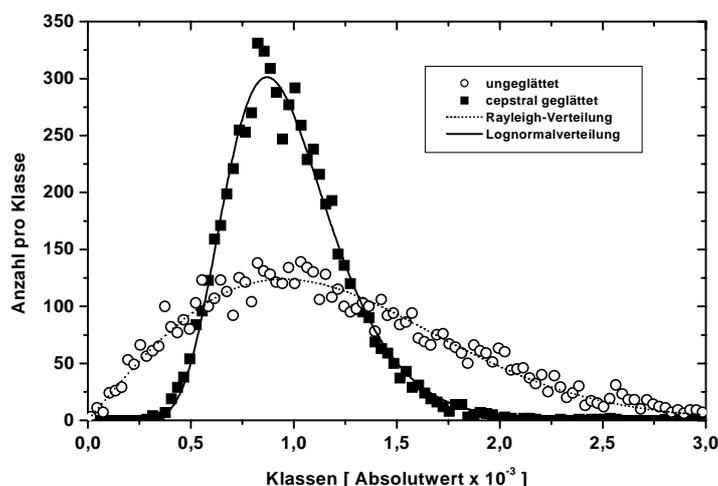


Abb. 7/12
Häufigkeit der Absolutwerte der Spektren eines streuenden Phantoms in Klassen, mit und ohne cepstrale Glättung

Abbildung 7/13 zeigt $\sigma_{\ln A_c}$ der Phantommessung. Es sind Ergebnisse verschiedener ROI mit jeweils identischer Länge und Breite im Vergleich mit und ohne Glättung dargestellt. Die Dämpfungskorrektur erfolgt mit der für die maximale ROI ermittelten Dämpfung. Bereits eine Größe der ROI von 0,5 cm x 0,5 cm (entspricht 84 Spektren) ist ausreichend, um $\sigma_{\ln A_c}$ sicher zu bestimmen.

Eine Frequenzabhängigkeit ist nicht zu erkennen. Diese Auswertung führt auf die in Abschnitt 7.1 zur Anpassung benutzten Parameter von 2,38 dB für $\sigma_{\ln A_c}$ und 2,4 für den Faktor, um den sich die Standardabweichung ohne Glättung vergrößert. Für eine kombinierte Auswertung, das heißt Dämpfung und Rückstreuung werden für dieselbe ROI bestimmt, folgt aus (5-29) und (5-34) bis (5-36)

$$\sigma_{\overline{RRK}} \approx \sigma_{\ln A_c} \sqrt{\frac{12 \bar{s}^2}{(\Delta s)^2 m^3 n} + \frac{1}{m n}} \quad (7-3)$$

Bei Annahme einer typischen mittleren Entfernung \bar{s} von 1,5 cm und des festen Torabstandes $\Delta s = 0,06$ cm lässt sich (7-3) weiter vereinfachen

$$\sigma_{\overline{RRK}} \approx \sigma_{\ln A_c} \sqrt{\frac{7500}{m^3 n} + \frac{1}{m n}} \approx \sigma_{\ln A_c} \sqrt{\frac{7500}{m^3 n}} \quad (7-4)$$

Die letzte Rundung gilt für $m \leq 25$. Das entspricht einer zentralen Länge von etwa 2 cm. Das heißt, $\sigma_{\overline{RRK}}$ wird hier, bei für das Medium spezifisch angenommenem $\sigma_{\ln A_c}$, nur noch durch den Ausdruck unter der Wurzel bestimmt. Für ROI mit identischer Breite und Länge beträgt nach dieser Abschätzung der zufällige Fehler bei einer Größe von 0,5 cm 5,6 dB, bei 1 cm 0,8 dB und bei 2 cm 0,2 dB. Eine kombinierte Bestimmung von Dämpfung und Rückstreuung ist bei ausschließlicher Betrachtung der zufälligen Fehler erst für ROI mit mindestens 1 cm Größe sinnvoll. Andererseits würde bei fehlerfrei bestimmter Dämpfung

α der statistische Fehler $\sigma_{\overline{RRK}}$ nur durch $\sigma_{\ln A_c}$ und die Anzahl der Spektren berechnet. Für die ROI mit 0,5 cm Größe (84 Spektren) bedeutet das 0,3 dB. Das ist für den Fall von Interesse, wenn α außerhalb der ROI oder als Mittelwert über mehrere Messungen bestimmt wird.

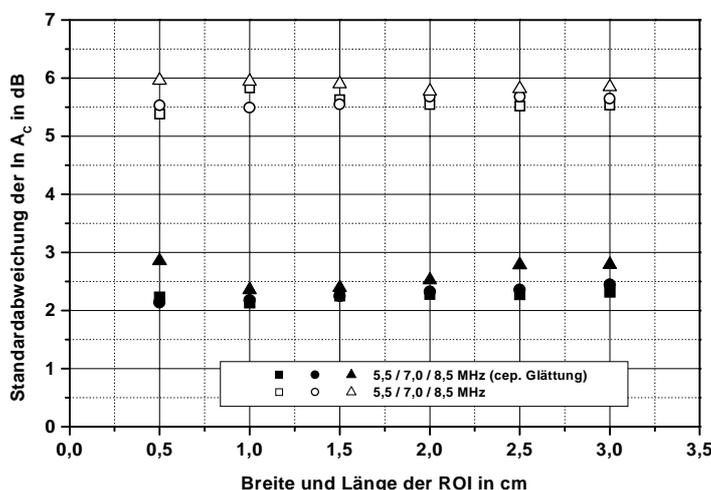


Abb. 7/13
Standardabweichung der Spektren eines streuenden Phantoms, verschiedene ROI mit jeweils gleich großer Länge und Breite, mit und ohne cepstrale Glättung

Von einigen Autoren wird zusätzlich in die Berechnung der Standardabweichung ein Korrekturfaktor eingeführt, da die Spektren der einzelnen Torpositionen aufgrund der Überlappung der Tore und der Scanlinien nicht unabhängig sind [34, 73, 107]. Abbildung 7/14 zeigt jedoch, dass es bei einer ROI fester Lage und Größe in einem Phantom nur zu sehr geringen Änderungen kommt, selbst wenn bei halber Linienanzahl und einem Torabstand von der Größe der Torbreite keine Überlappung auftritt. Der Grund dafür könnte in der dynamischen Fokussierung liegen, durch die auch sich teilweise überdeckende Streuvolumen unterschiedliche Signale ergeben.

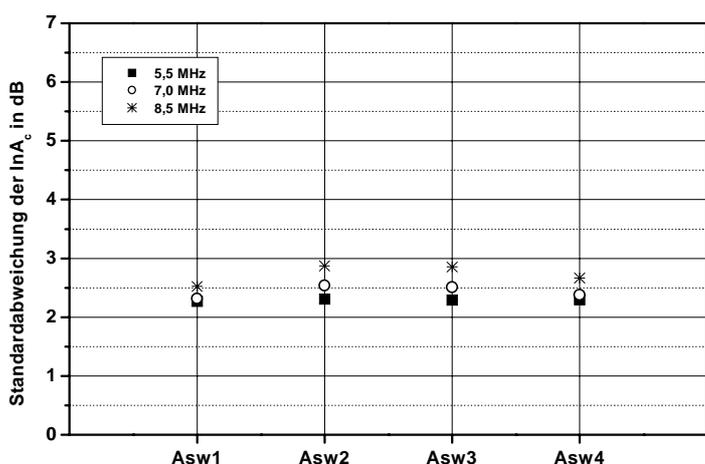


Abb. 7/14
Standardabweichung der Spektren eines Phantoms, ROI 2 cm, unterschiedlicher Grad der Überlappung der Tore und Linien:

- Asw1: Torabstand=Torbreite/6, volle Linienanzahl
- Asw2: Torabstand=Torbreite/2, volle Linienanzahl
- Asw3: Torabstand=Torbreite, volle Linienanzahl
- Asw4: Torabstand=Torbreite/2, halbe Linienanzahl

Zusätzlich zur statistischen Messunsicherheit sind die systematischen Fehler zu beachten. In Abschnitt 7.1 wird der Fehler der Dämpfungsbestimmung durch eine unvollständige Schallfeldkorrektur mit 0,5 dB/cm angenommen. Bei einer Entfernung der Mitte der ROI vom Wandler von 1,5 cm entspricht dieser Anteil einem Fehler des Rückstreukoeffizienten von 1,5 dB. Der systematische Fehler bezogen auf die Schallfeldkorrektur bei der Mittelwertbildung der Spektren ist kleiner, da er im ungünstigsten Fall halb so groß ist wie die maximale Abweichung von dem zur Korrektur verwendeten Schallfeldverlauf. Nach Abbildung 7/11 ist das etwa 0,25 dB.

7.2.2 Interne und externe Referenz

Die verschiedenen Möglichkeiten der Bestimmung des relativen Rückstreukoeffizienten sowie deren Vor- und Nachteile lassen sich bei Testmessungen an Phantomen zeigen. Dazu dient ein spezielles Agar-Graphit-Phantom, das innerhalb des Basismaterials zwei zylindrische Einschlüsse mit einem Durchmesser von jeweils 0,5 cm enthält. Der erste dieser Einschlüsse besteht aus reinem Agar ohne Graphit, der zweite aus Agar und Graphit sowie Polystyrolkugeln (Durchmesser 90 μm - 100 μm) als zusätzliche Streuer. Dieser zweite Einschluss zeigt eine andere Frequenzabhängigkeit der Rückstreuung als das Graphit, da es im betrachteten Frequenzbereich zur Anregung von Resonanzschwingungen der Polystyrolkugeln kommt. Nach [62] gilt für die Resonanzfrequenz f_r einer elastischen Kugel mit dem Radius a , der Schallgeschwindigkeit c_2 und der Dichte ρ_2 in einem Medium mit der Dichte ρ_1

$$f_r = \frac{c_2}{2\pi a} \sqrt{3 \rho_2 / \rho_1} \quad (7-5)$$

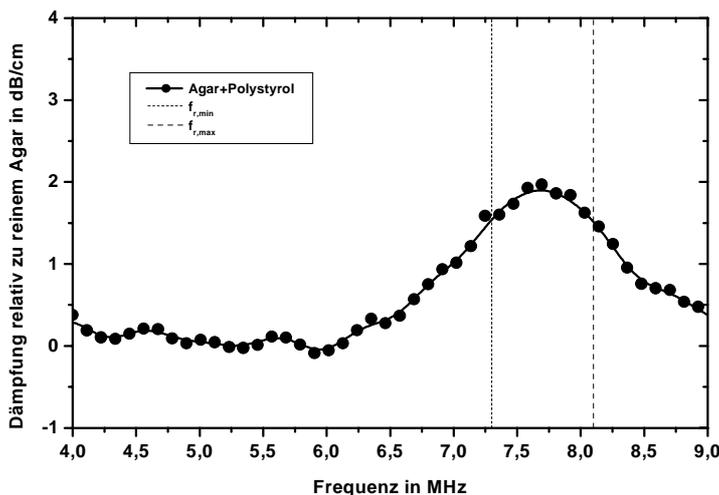


Abb. 7/15
Dämpfung eines Probekörpers aus Agar mit Polystyrolkugeln relativ zur Dämpfung von reinem Agar

Mit den entsprechenden Konstanten für Polystyrol $c_2 = 2300$ m/s und $\rho_2 = 1,04817$ g/cm³ sowie für Wasser $\rho_1 = 1$ g/cm³ ergeben sich für den minimalen bzw. maximalen Radius der Kugeln $a_{min} = 45$ μm und

$a_{\max} = 50 \mu\text{m}$ die Resonanzfrequenzen

$$f_{r,\min} = 7,3 \text{ MHz}, \quad f_{r,\max} = 8,1 \text{ MHz} \quad (7-6)$$

Die Resonanz lässt sich in Transmission durch einen Dämpfungsanstieg nachweisen. Abbildung 7/15 zeigt die Dämpfung eines Probekörpers von 2 cm Länge aus Agar und Polystyrolkugeln relativ zu einem gleich großen Probekörper aus reinem Agar.

Diese lokal begrenzte Änderung der Rückstreuereigenschaften eignet sich gut zur Untersuchung der Berechnung der relativen Rückstreuung mit interner und externer Referenz. Für die Messungen kommen sowohl verschiedene Wandler, als auch unterschiedliche Vorlaufstrecken zwischen Wandler und Phantom zur Anwendung. Die Abbildungen 7/16 bis 7/19 zeigen die zugehörigen rekonstruierten B-Bilder.

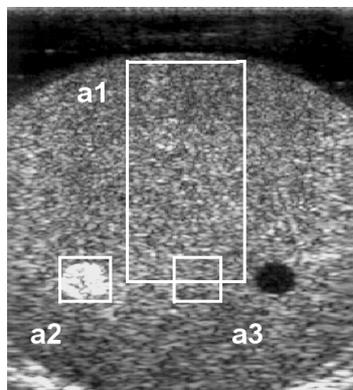


Abb. 7/16
B-Bild,
ATL, 10-5 MHz,
LinearArray,
Vorlaufstrecke
Wasser

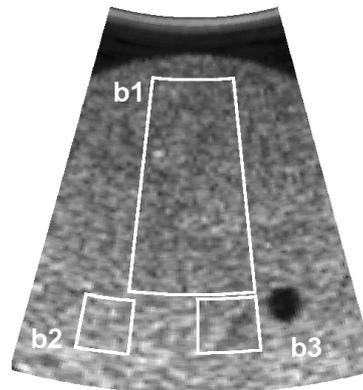


Abb. 7/17
B-Bild,
ATL, 7-4 MHz,
Curved Array,
Vorlaufstrecke
Wasser

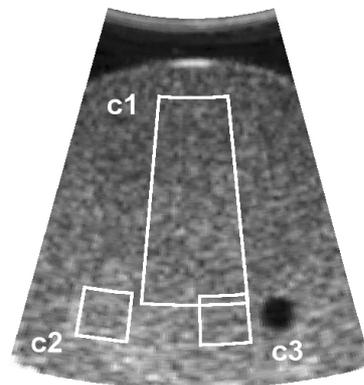


Abb. 7/18
B-Bild,
ATL, 7-4 MHz,
Curved Array,
Vorlaufstrecke mit
geringer Dämpfung

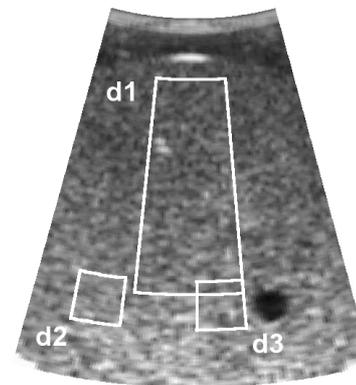


Abb. 7/19
B-Bild,
ATL, 7-4 MHz,
Curved Array,
Vorlaufstrecke mit
hoher Dämpfung

Die Bezeichnung der zur Auswertung gewählten ROI besteht jeweils aus einem Buchstaben (a, b, c, d) für die Messung und einer Zahl für die Lage der ROI. Gleiche Zahlen für verschiedene Messungen bedeuten dabei eine ROI an derselben Stelle im Phantom. ROI Nummer 1 bezeichnet eine ROI im normalen Phantommaterial, deren Größe für eine Dämpfungsbestimmung ausreicht, Nummer 2 steht für eine kleine ROI (etwa 0,5 cm) im Resonanz erzeugenden Einschluss. Die ROI Nummer 3 hat ebenfalls eine Kantenlänge von etwa 0,5 cm und befindet sich im normalen Phantommaterial in der gleichen Entfernung vom Wandler wie ROI Nummer 2. Bei den Messungen a und b besteht die Vorlaufstrecke

aus Wasser. Die unterschiedliche Arbeitsfrequenz führt dazu, dass im B-Bild des höherfrequenten Wandlers (10 - 5 MHz linear) ROI 2 deutlich zu erkennen ist, während beim niederfrequenten Wandler (7 - 4 MHz curved) dieser Bereich nicht vom Grundmaterial unterscheidbar ist. Bei den Messungen c und d besteht die Vorlaufstrecke aus schwach bzw. stark dämpfendem Material.

Die Bestimmung der Dämpfung erfolgt jeweils für die große ROI 1 und ist sowohl von der verwendeten Kombination aus B-Bild-Gerät und Wandler als auch von der Vorlaufstrecke unabhängig. Es wird angenommen, dass diese Dämpfung für das gesamte Phantom konstant ist und so für die Korrektur der Dämpfung zwischen dem Wandler und den kleinen ROI (Nummer 2 und 3), für die aufgrund der geringen Größe keine zuverlässige Dämpfungsbestimmung möglich ist, dienen kann.

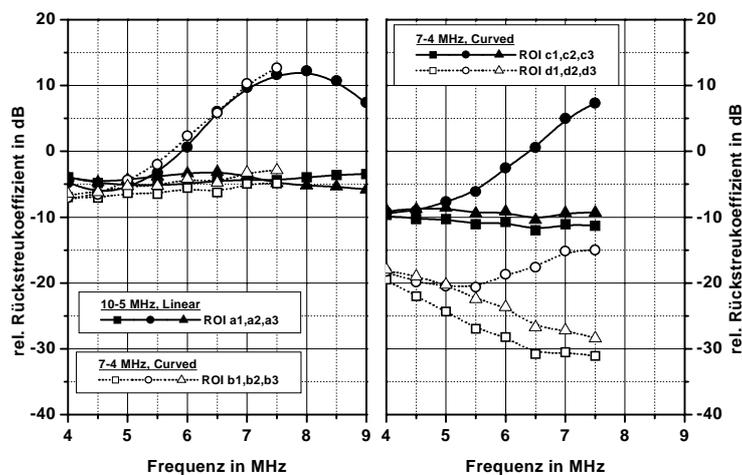


Abb. 7/20
relativer Rückstreuungskoeffizient
(externe Referenz) in einem
Phantom,
verschiedene ROI, Wandler und
Vorlaufstrecken

Abbildung 7/20 enthält den relativen Rückstreuungskoeffizienten (externe Referenz) aller ROI. Als Referenz dient das Rückstreuenspektrum von Phantom P4. Die Darstellung für die Messungen a und b verdeutlicht, dass bei gleicher Vorlaufstrecke die Rückstreuung in ihrer Frequenzabhängigkeit unabhängig vom verwendeten Wandler ermittelt wird. Auf der anderen Seite hängt der relative Rückstreuungskoeffizient (externe Referenz) von der Vorlaufstrecke ab, selbst wenn derselbe Wandler verwendet wird (Messung c und d). Die Abweichung entspricht F_α nach (5-9). Bei großer Abweichung zwischen α und α_0 kommt es sowohl zu einem Fehler im Absolutwert als auch zur verfälschten Darstellung der Frequenzabhängigkeit. So beträgt der Unterschied in der Rückstreuung innerhalb des Polystyroleinschlusses zwischen den Frequenzen 7 MHz und 5 MHz in der Messung b 15 dB, in der Messung d jedoch nur 5 dB.

Es wird deutlich, dass für jede der drei Messungen (b, c und d) mit verschiedenen Vorlaufstrecken zwar der Unterschied der relativen Rückstreuungskoeffizienten der ROI Nummer 2 zum normalen Phantommaterial (ROI Nummer 1 und 3) zu erkennen ist, ein quantitativer Vergleich der Messungen untereinander setzt aber die Kenntnis der Dämpfung α_0 in der Vorlaufstrecke voraus. Ist α_0 einer Messung nicht zugänglich, verbleibt noch die Möglichkeit, anstelle der externen Referenz das Rückstreuenspektrum einer ROI innerhalb des Phantoms (interne Referenz) für die jeweilige Messung zu verwenden. Abbildung 7/21 enthält die Ergebnisse für die Berechnung der relativen Rückstreuung bezüglich des Rückstreuenspektrums derselben großen ROI Nummer 1, für die auch die Dämpfungsbestimmung erfolgte. In dieser Weise kann man das

Verhältnis der relativen Rückstreukoeffizienten für verschiedene Areale im Testphantom unabhängig vom verwendeten Wandler und der Vorlaufstrecke bestimmen.

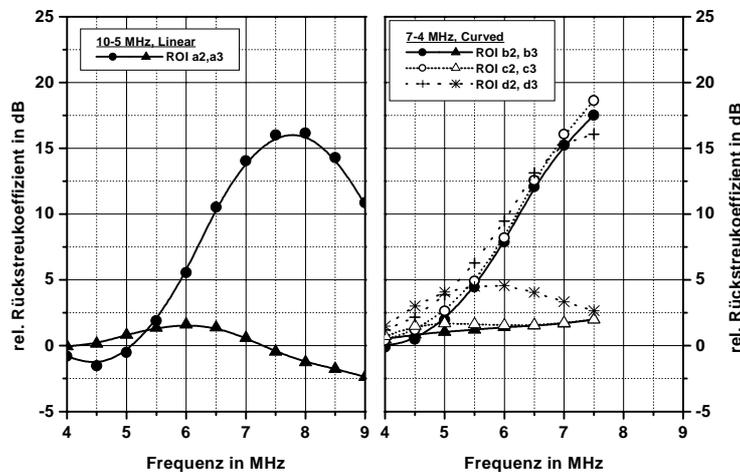


Abb. 7/21
relativer Rückstreukoeffizient (interne Referenz) in einem Phantom, verschiedene ROI, Wandler und Vorlaufstrecken

7.2.3 Bilderzeugung

Aufgrund dieser Analyse ist es weiterhin möglich, über die Codierung mit Grau- bzw. Farbwerten eine bildliche Darstellung des relativen Rückstreukoeffizienten für einzelne Frequenzen oder deren Kombination zu erzeugen (vergleiche Abschnitt 5.4).

Die Abbildungen 7/22 bis 7/25 zeigen diese frequenzselektiven Bilder für 7 MHz und beide verwendete Wandler sowie die unterschiedlichen Vorlaufstrecken. Der Rückstreukoeffizient ist jeweils auf den Mittelwert der Korrektur-ROI (Nummer 1) normiert worden. Danach wird der Bereich von -10 dB bis 20 dB zur Darstellung einer Grauwertscale mit 64 Graustufen zugeordnet. In allen vier Fällen kann der Einschluss mit den Polystyrolkugeln deutlich dargestellt werden. Dagegen ist er in den B-Bildern des 7 - 4 MHz Curved Array nicht erkennbar (vergleiche Abbildungen 7/17 bis 7/19).

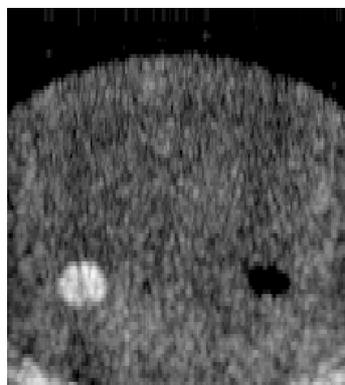


Abb. 7/22
Frequenzselektives Bild (7 MHz, ATL, 10-5 MHz, Linear Array, Vorlaufstrecke Wasser)

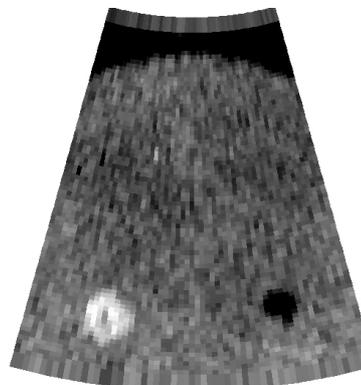


Abb. 7/23
Frequenzselektives Bild (7 MHz, ATL, 7-4 MHz, Curved Array, Vorlaufstrecke Wasser)

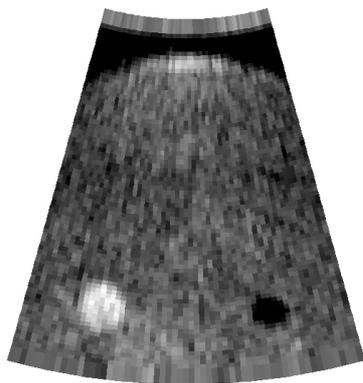


Abb. 7/24
Frequenzselektives
Bild (7 MHz,
ATL, 7-4 MHz,
Curved Array,
Vorlaufstrecke
mit niedriger
Dämpfung)

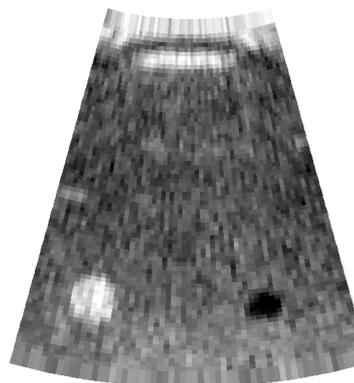


Abb. 7/25
Frequenzselektives
Bild (7 MHz,
ATL, 7-4 MHz,
Curved Array,
Vorlaufstrecke
mit hoher
Dämpfung)

Diese Form der Darstellung verbessert sich durch die cepstrale Glättung entscheidend, da die Standardabweichung der einzelnen Rückstreusignale verringert wird. In Abbildung 7/26 ist ein Bild ohne cepstrale Glättung dargestellt. Im Vergleich zur entsprechenden Darstellung mit Glättung (Abbildung 7/23) fällt besonders die verrauschte Darstellung des Basismaterials auf. Bei kleineren Unterschieden in der Rückstreuung bezüglich des Basismaterials (im dargestellten Phantom ist die Rückstreuung in der Läsion b2 um etwa 13 dB erhöht) ist ohne Glättung kein Informationsgewinn mehr durch eine frequenzselektive Darstellung zu erwarten.

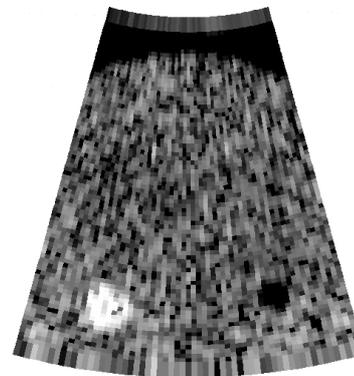


Abb. 7/26
Frequenzselektives
Bild ohne cepstrale
Glättung (7 MHz,
ATL, 7-4 MHz,
Curved Array,
Vorlaufstrecke
Wasser)

Eine weitere Möglichkeit der Darstellung besteht in der Kombination der Rückstreusignale verschiedener Frequenzen (Abschnitt 5.5). Abbildung 7/27 zeigt das Verhältnis der Rückstreuung bei 7,5 MHz und 3,5 MHz zueinander. Bei gleichen Messdaten und identischer Skalierung der Darstellung wie in Abbildung 7/23 wird die Läsion b2 etwas stärker hervorgehoben und der Einschluss mit reinem Agar dem Basismaterial angeglichen. Auch bei dieser Form der Darstellung hat die cepstrale Glättung eine deutliche Verbesserung der Darstellung zur Folge (Abbildung 7/27 und 7/28).

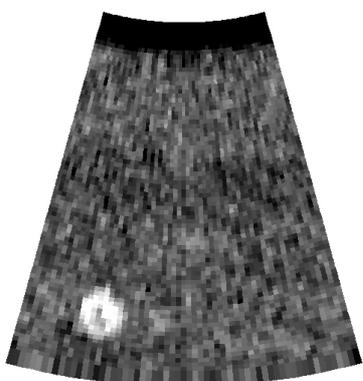


Abb. 7/27
Frequenzselektives
Bild (7,5 MHz /
3,5 MHz,
ATL, 7-4 MHz
Curved Array,
Vorlaufstrecke
Wasser)

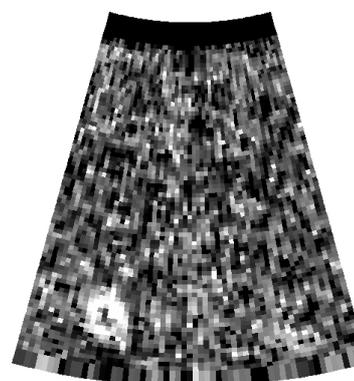


Abb. 7/28
Frequenzselektives
Bild ohne cepstrale
Glättung (7,5 MHz
/ 3,5 MHz,
ATL, 7-4 MHz
Curved Array,
Vorlaufstrecke
Wasser)

7.3 Messungen in vivo am Hoden innerhalb einer klinischen Studie

Das beschriebene Verfahren zur Bestimmung der frequenzabhängigen akustischen Parameter Dämpfung und relativer Rückstreukoeffizient fand in einer mehrjährigen klinischen Studie im Rahmen zweier DFG-Projekte Anwendung. Innerhalb dieser Studie sollte überprüft werden, ob sich die Bestimmung dieser Parameter in vivo mit einem B-Bild-System zur Klassifizierung von Gewebeeränderungen am Hoden eignet. Eine Korrelation zwischen der Dämpfung und dem Zustand des Hodenparenchyms ist in vitro in Transmission [29, 31] und mit einem A-Bild-System [43] nachgewiesen worden. Besondere Bedeutung bei der Übertragung auf ein B-Bild-System kommt dem Umstand zu, dass die erwähnten Gewebeeigenschaften quantitativ und weitgehend unabhängig vom verwendeten Gerät gemessen werden. Nur so ist die Reproduzierbarkeit des Verfahrens als Grundlage für eine praktische Anwendung zur Gewinnung von Zusatzinformationen im Prozess der klinischen Diagnostik denkbar.

Die folgenden Abschnitte enthalten die Ergebnisse dieser Studie [30]. Zunächst erfolgt eine Beschreibung der in die Studie einbezogenen Befunde. Es schließt sich eine Erläuterung an, wie anhand des entwickelten Verfahrens die Bestimmung der Dämpfung und des relativen Rückstreukoeffizienten in vivo am Hoden realisiert wird. Danach folgt die Vorstellung von zwei unterschiedlichen Verfahren, die eine Klassifizierung eines Gewebevolumentums durch seine akustischen Parameter ermöglichen. Den Abschluss bildet eine Betrachtung der beiden Testverfahren bezüglich ihrer Effizienz bei der Identifizierung eines Tumors und in Hinblick auf die praktische Anwendbarkeit.

7.3.1 Patienten

Das Patientenkollektiv umfasst insgesamt 83 männliche Patienten. Davon sind die Messungen an 75 Patienten in die Hochfrequenzanalyse einbezogen. Von der Auswertung ausgeschlossen bleiben Messungen, die keine hinreichend großen, homogenen und sonographisch zugänglichen Bereiche im Hoden enthalten und damit die Voraussetzungen für die Anwendbarkeit der Verfahren verletzen. Außerdem darf das Hochfrequenzecho im relevanten Bildbereich nicht übersteuert sein und keine Störsignale aufweisen.

Die Vergleichsgruppe besteht aus 27 Patienten, die nicht primär wegen pathologischer Befunde im Skrotalbereich vorstellig wurden. Diese für den interindividuellen Vergleich zu den pathologischen Skrotalbefunden genutzten 54 „gesunden“ Hoden (bei 27 Patienten) werden ergänzt durch 36 kontralaterale, klinisch nicht suspekten Hoden der Gruppe der Patienten mit pathologischen Skrotalbefunden. Weiterhin zählen dazu 8 Hoden, bei denen eine ROI im gesunden Anteil des Hodens positioniert werden kann. Somit sind insgesamt 98 gesunde Hoden in die Untersuchungen einbezogen.

Die Gruppe der pathologischen Skrotalbefunde umfasst insgesamt 48 Patienten. Diese Gruppe der histologisch gesicherten Befunde setzt sich im Einzelnen aus 25 neoplastischen Hoden (15 Kombinationstumoren, 10 Seminome) und 27 pathologischen, nichtneoplastischen Hoden (10 Entzündungen [Epididymoorchitiden], 9 Hodenatrophien, 8 andere pathologische Befunde [2 Zustand nach Hodentorsion,

1 skrotales Lymphödem, 1 mesotheliale Hodenzyste, 4 Mikrolithiasis]) zusammen.

7.3.2 Parameterbestimmung

Das Vorgehen bei der Bestimmung akustischer Parameter entspricht dem in Kapitel 5 vorgestellten Verfahren. Die zur Berechnung verwendete Schallgeschwindigkeit beträgt entsprechend der in Abschnitt 7.1 beschriebenen Messungen 1570 m/s. Es wird davon ausgegangen, dass die Schallgeschwindigkeit im Gewebe konstant ist und zwischen Hodenparenchym und Skrotalhaut keine Unterschiede bezüglich der Schallgeschwindigkeit bestehen.

Für jeden Hoden erfolgt die Aufnahme der Hochfrequenzdaten für 6 verschiedene Wandlerpositionen (je 3 Positionen transversal und longitudinal) und anschließend die Parameterbestimmung für eine ROI pro Messung. Bei 8 pathologischen Hoden befindet sich zusätzlich eine ROI im gesunden Gewebe. Nach der spektralen Umformung gemäß Kapitel 5 erfolgt eine Schallfeldkorrektur auf Grundlage der Messungen am Phantom 4. Für die wandlernahen Fokuszonen kommt zusätzlich eine auf Messungen an normalen Hoden basierende Nachkorrektur zur Anwendung (Abschnitt 7.1.2).

Aus diesen Daten lassen sich für jede ROI die Dämpfung und der relative Rückstreukoeffizient berechnen. Um zuverlässige Werte zu erhalten, beschränkt sich die Bestimmung der Dämpfung auf ROI, deren laterale und axiale Ausdehnung mindestens 1 cm beträgt (Abschnitt 7.1.1). Die Dämpfungsbestimmung mittels linearer Regression hängt stark von der Qualität der Schallfeldkorrektur und der Größe der ROI ab. Der Dämpfungskoeffizient wiederum geht in die Berechnung des relativen Rückstreukoeffizienten ein. Daher werden zunächst die Dämpfungskoeffizienten für alle 6 Messungen pro Hoden in Abhängigkeit von der Frequenz bestimmt und gemittelt.

Danach erfolgt mit diesen Mittelwerten anstelle des für die einzelne ROI geltenden Parameters die Berechnung des Rückstreukoeffizienten relativ zu den Referenzspektren (gewonnen an Phantom 4). Dieses Vorgehen schränkt das Verfahren nicht ein, da nur die Voraussetzung eingeht, dass die 6 Einzelmessungen dasselbe Volumenelement unter vergleichbaren Messbedingungen betreffen. Es bietet aber den Vorteil, dass auch für kleine ROI der relative Rückstreukoeffizient verfügbar ist. Nicht alle suspekten Gewebeareale erreichen eine Größe von mindestens 1 cm. Die Bestimmung des relativen Rückstreukoeffizienten ist aber auch für kleinere, zur Dämpfungsbestimmung nicht ausreichende ROI möglich. Die Einbeziehung dieser Befunde in die Auswertung setzt eine Schätzung der Dämpfung voraus. Kann bei kleinen Befunden für keine der 6 Messungen die Dämpfung im suspekten Gewebe bestimmt werden, so wird die Dämpfung entweder im als normal angenommenen Gewebe des erkrankten Hodens bestimmt oder der Dämpfungswert des kontralateralen normalen Hodens bzw. der Mittelwert der Dämpfung über alle normalen Hoden zur Korrektur verwendet.

Da die exakte Berechnung des relativen Rückstreukoeffizienten die Dämpfungskorrektur für die gesamte Strecke zwischen Wandler und ROI erfordert, müsste getrennt für Haut und Hodenparenchym korrigiert werden. Für die Skrotalhaut mit einer Dicke von nur etwa 4 mm sind durch das Verfahren keine zuverlässigen Werte zu erwarten. Daher wird mit dem Dämpfungswert für das Parenchym auch der

Signalverlust in der Haut korrigiert. Ausgenommen davon sind die suspekten Gewebeareale, bei denen zwischen Haut und ROI zusätzliche Schichten von mindestens 1 cm Länge liegen, deren Dämpfung von jener innerhalb der ROI abweicht. Typische Beispiele dafür sind Begleithydrozelen und genau zentral gelegene Tumoren. Hier erfolgt die Korrektur jeweils für die Wegstrecke in diesen zusätzlichen Schichten mit der für diese Schicht bestimmten Dämpfung. Innerhalb von Begleithydrozelen mit der typischen Aufhellung des dahinter gelagerten Gewebes im B-Bild wird die Dämpfung vernachlässigt.

Für jeden Hoden und jede der analysierten 13 Frequenzen steht damit ein vom Gerät und dessen Einstellungen unabhängiges Wertepaar aus Dämpfung und relativem Rückstreuoeffizienten zur Verfügung. Abbildung 7/29 zeigt die Mittelwerte der Dämpfung und des relativen Rückstreuoeffizienten bezüglich Phantom 4, jeweils über alle gesunden Hoden der Studie.

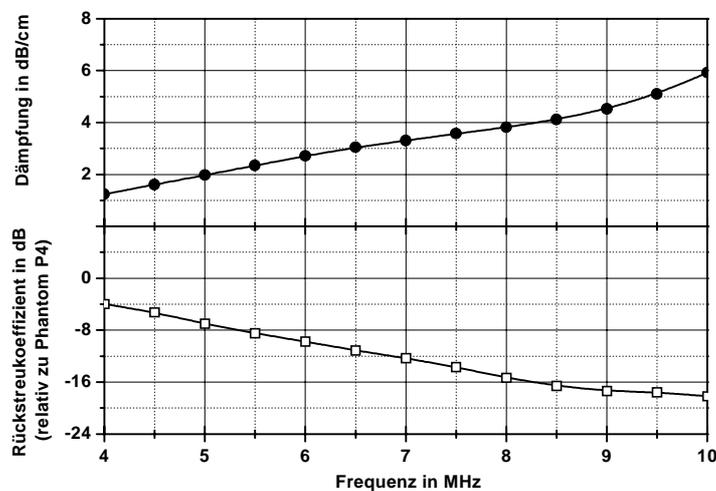


Abb. 7/29
Mittelwerte von Dämpfung und Rückstreuoeffizient (relativ zu Phantom P4) über alle gesunden Hoden

Die Dämpfung entspricht mit $0,5 \text{ dB}/(\text{cm MHz})$ bei linearer Frequenzabhängigkeit annähernd dem bekannten Wert für Weichgewebe. Die Rückstreuung zeigt, wie ebenfalls erwartet werden kann, im Vergleich zur vorausgesetzten Rayleigh-Streuung in Phantom P4 eine geringere Frequenzabhängigkeit.

Der Mittelwert der relativen Rückstreuoeffizienten bezüglich Phantom 4 für alle unauffälligen Hoden (Abbildung 7/29) bildet im Weiteren die Referenz für die in vivo Untersuchungen. Die im Folgenden verwendeten relativen Rückstreuoeffizienten sind daher als Änderungen bezüglich des Mittelwertes der Rückstreuung für gesunde Hoden zu verstehen.

Es folgen zwei Beispiele für die Parameterbestimmung an Hoden. Das erste Beispiel ist die Messung an den beiden gesunden Hoden eines Probanden. Dämpfung und relativer Rückstreuoeffizient wurden in diesem Fall mit beiden Mess-Systemen bestimmt. Die Abbildungen 7/30 und 7/31 zeigen typische Beispiele für die rekonstruierten B-Bilder mit den markierten ROI zur Parameterbestimmung. Die aus diesen Datensätzen ermittelten akustischen Parameter (als Mittelwert über 6 derartige Messungen pro Hoden und B-Bild-System) sind in Abbildung 7/32 dargestellt. Dämpfung und Rückstreuoeffizient stimmen sowohl für die Messung beider Hoden an einem Gerät als auch beim Vergleich zwischen den

Messungen an beiden Geräten gut überein.

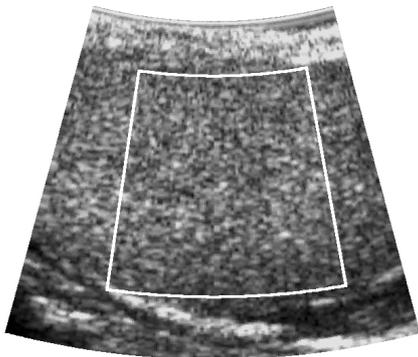


Abb. 7/30
B-Bild eines normalen Hoden,
(Dornier, 7,5 MHz, Curved Array)

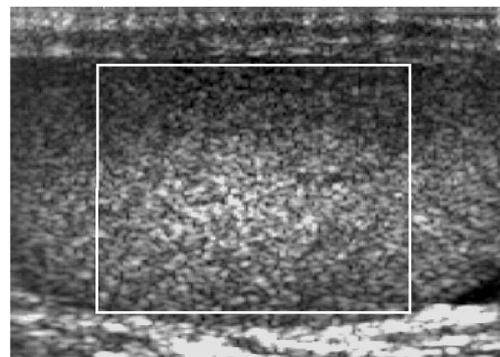


Abb. 7/31
B-Bild eines normalen Hoden,
(ATL, 10-5 MHz, Linear Array)

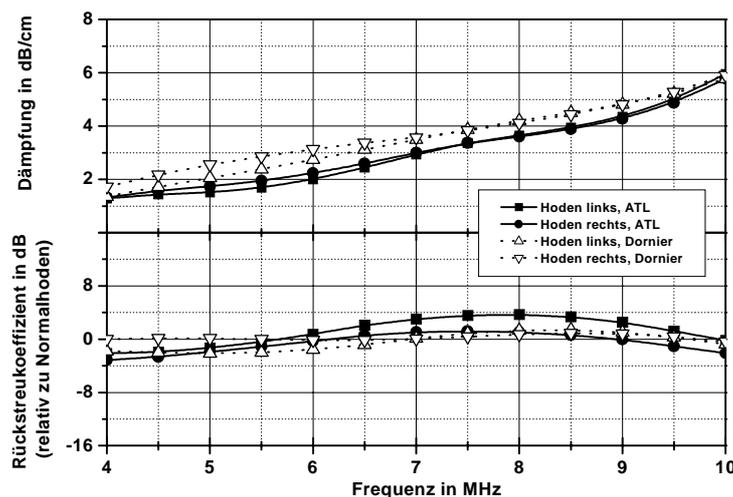


Abb. 7/32
akustische Parameter normaler
Hoden (bestimmt mit beiden
B-Bild-Systemen am selben
Probanden)

Die Messung mit zwei Geräten ist jedoch in der Regel nicht möglich und kann nicht Ziel des Diagnoseverfahrens sein. Aufbauend auf den erläuterten Korrekturverfahren wird von einer weitgehend geräteunabhängigen Analyse ausgegangen.

Das zweite Beispiel zeigt die berechneten Parameter im kontralateralen Vergleich bei einem Patienten mit Hodentumor (Seminom). Außer einer Vergrößerung des erkrankten Organs sind keine deutlichen Unterschiede in den B-Bildern des Parenchyms zu erkennen (Abbildung 7/33 und 7/34). In diesem Fall findet sich jedoch ein Unterschied in den akustischen Parametern (Abbildung 7/35). Die Dämpfung im Seminom ist im Vergleich zum kontralateralen, normalen Hoden erhöht und die Rückstreuung verringert.

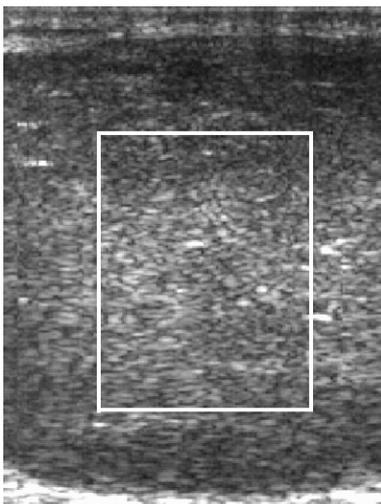


Abb. 7/33
B-Bild eines Seminars,
(ATL, 10-5 MHz Linear Array)

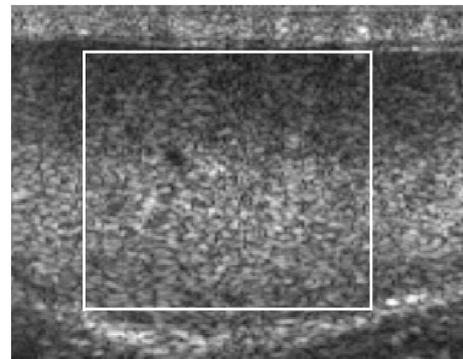


Abb. 7/34
B-Bild des kontralateralen, normalen Hodens
(ATL, 10-5 MHz Linear Array)

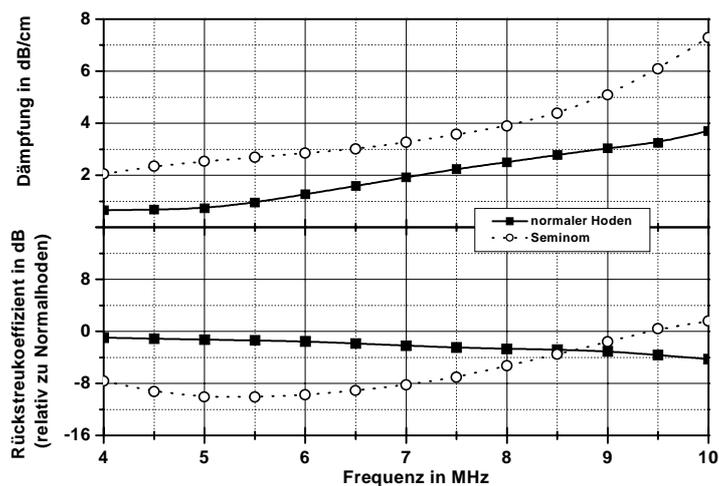


Abb. 7/35
akustische Parameter eines
Seminars im kontralateralen
Vergleich

Es soll nun untersucht werden, ob diese Parameterunterschiede typisch für eine Tumorerkrankung des Hodens sind und ob sich anhand der akustischen Parameter gesundes und pathologisch verändertes Hodengewebe unterscheiden lässt. Zu diesem Zweck werden zwei Testverfahren vorgestellt. Diese fassen die Messungen für beide Geräte zusammen.

7.3.3 Konzeption der Klassifizierungsverfahren

Bei der angestrebten Trennung zwischen normalem und pathologisch verändertem Hodengewebe ist besonders die Identifikation von tumorösen Erkrankungen erstrebenswert. Da physikalische Parameter biologischer Gewebe häufig keinen Normalwert sondern eher einen Normalbereich aufweisen [33], ist

damit zu rechnen, dass interindividuelle Schwankungen der Parameter (Unterschiede zwischen verschiedenen Patienten) jene durch eine Gewebeänderung zumindest teilweise überdecken. Da der Hoden gewöhnlich als paarweises Organ vorhanden ist, bietet sich in diesem Fall der kontralaterale Vergleich beider Hoden an. Dabei wird angenommen, dass die intraindividuellen Parameterschwankungen (beide Organe einer Person betreffend) von normalem Gewebe kleiner als die interindividuellen sind. Der kontralaterale Vergleich ist ebenso Bestandteil der konventionellen B-Bild-Diagnostik am Hoden [22, 25, 26, 90]. Allerdings beschränkt sich das Verfahren dadurch auf die Befunde, bei denen ein gesunder kontralateraler Hoden oder zumindest eine gesunde Region im pathologischen Parenchym vorhanden ist.

Diese Überlegungen führen zu zwei Klassifizierungsverfahren. Das erste Verfahren unterscheidet anhand der Änderung akustischer Parameter zwischen den beiden Hoden einer Person. Bei der zweiten Methode wird jeder einzelne Hoden getrennt betrachtet. Die Bewertung der Verfahren erfolgt neben ihrer praktischen Anwendbarkeit durch die Sensitivität (richtig positiv erkannte im Verhältnis zur Anzahl der krankhaften Befunde) und die Spezifität (richtig negativ erkannte zur Gesamtzahl der gesunden Hoden). Spezifität und Sensitivität sind dabei aufgrund der geringen Fallzahlen als relative Häufigkeiten zu verstehen, gleiches gilt für die Effizienz des Testes als arithmetisches Mittel dieser Kenngrößen. Da sich zudem die Größe der Gruppen für die einzelnen Befunde unterscheidet, weicht die Effizienz zum Teil vom Anteil der richtigen Klassifikationen ab. Auf die Angabe des positiven und negativen prädiktiven Wertes muss im Rahmen der noch kleinen Fallzahlen verzichtet werden, zudem ist dafür die Einbeziehung der Prävalenz erforderlich, die nicht sicher bekannt ist.

Beide Klassifikationsverfahren werden zunächst speziell für die Unterscheidung von Tumoren und Normalhoden betrachtet. Dabei stellen die Seminome innerhalb der tumorösen Erkrankungen eine gesonderte Gruppe dar, da sie sich im Gegensatz zu den Kombinationstumoren durch ein relativ homogenes B-Bild auszeichnen und besonders schwer von gesundem Hodenparenchym zu unterscheiden sind. Der praxisorientierte Test soll zwischen Tumoren auf der einen sowie normaler Vergleichsgruppe und nichttumorösen Erkrankungen auf der anderen Seite differenzieren, da es nicht immer möglich ist, die pathologischen, nichtneoplastischen Befunde vor dem Test auszuschließen.

7.3.4 Differenz der Parameter für kontralaterale Hoden

Als Kriterium für die Klassifikation dient bei diesem Verfahren der intraindividuelle Vergleich von Dämpfung und relativem Rückstreuoeffizient für beide Hoden eines Patienten. Damit sollte eine bessere Trennung pathologischer Veränderungen von regulärem Hodengewebe möglich sein, besonders wenn sich pathologisch bedingte Parameteränderungen und die natürliche Schwankungsbreite der Parameter zum Teil überdecken. Da sich dieser Test auf Patienten beschränkt, deren kontralateraler Hoden sonographisch unauffällig erscheint oder die im erkrankten Hoden sowohl normales als auch pathologisches Gewebe aufweisen, ist er nicht auf alle spektroskopisch ausgewerteten Messungen, sondern nur auf 65 von 75 Patienten anwendbar.

Zunächst werden die Differenzen der Dämpfung und des relativen Rückstreukoeffizienten vom pathologischen zum normalen Hoden berechnet. Als Testparameter dient das Wertepaar aus größter positiver Differenz der Dämpfung und größter negativer Differenz des relativen Rückstreukoeffizienten unter allen 13 Frequenzen. In [31] wird über eine Zunahme der Dämpfung in Hodentumoren berichtet. Die Abnahme der Rückstreuung in Tumoren entspricht der häufig im Vergleich zu normalem Hodenparenchym echoarmen Darstellung von Tumoren im B-Bild [6, 26, 32].

Der Vergleich zwischen Tumorpatienten und normaler Kontrollgruppe ist in Abbildung 7/36 dargestellt. Die Grenzen für den Test auf Tumorerkrankung sind eine maximale Dämpfungszunahme von mindestens 1 dB/cm und eine Verringerung des relativen Rückstreukoeffizienten um mindestens 5 dB. Beide Grenzen sind in Abbildung 7/36 eingezeichnet. Für die Bewertung der normalen Vergleichsgruppe wird zusätzlich die jeweilige Grenze mit entgegengesetztem Vorzeichen dargestellt, da hier die Differenz zwischen zwei Normalhoden berechnet wird und dadurch die Reihenfolge bei der Subtraktion willkürlich ist. Die für die Normalhoden verwendeten Maximalwerte sind daher auch die Werte mit dem maximalen Absolutwert.

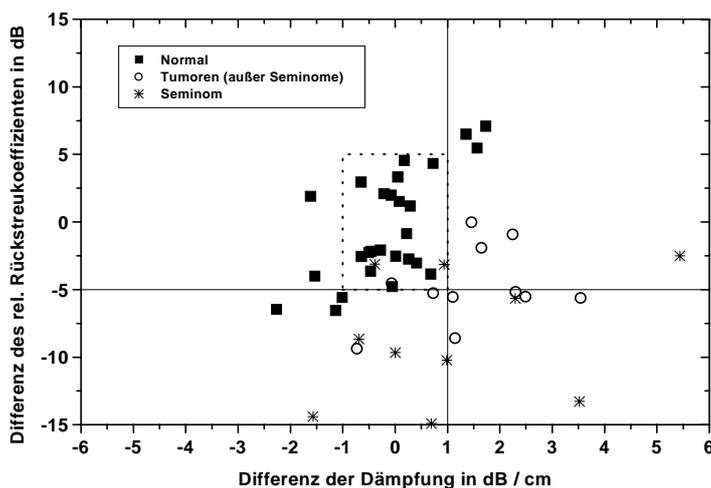


Abb. 7/36
Differenztest für Normalhoden und Neoplasien

Es zeigt sich, dass der Test die Seminome besser durch die Bewertung des Rückstreukoeffizienten von der normalen Vergleichsgruppe trennt, während für die anderen Tumoren die Dämpfung zu einer besseren Unterscheidung führt. Daher zählt ein Wertepaar als positiv getestet, wenn mindestens einer der Parameter die jeweilige Grenze überschreitet. Ein negatives Testergebnis ergibt sich für die Komplementärmenge, das heißt für alle Wertepaare, für die keiner der beiden Parameter die Grenzen übertrifft. Die Anwendung dieses Testes auf Tumor führt zu einer Effizienz von 78 %, wenn nur die Tumorerkrankungen und die gesunde Vergleichsgruppe einbezogen sind. Obwohl der Test mit 85,7 % eine hohe Sensitivität aufweist, ist die Spezifität mit 70,4 % niedrig, da der Test viele falsch positive Ergebnisse hat.

Für die Gruppen der nichtneoplastischen, pathologischen Erkrankungen lässt sich keine eindeutige Trennung zur Normalgruppe finden (Abbildung 7/37). Durch das unspezifische Verhalten dieser Gruppe bezüglich des Testes sinkt die Spezifität auf 61,4 % und damit die Effizienz des Testes auf 73,6 %, wenn alle pathologischen Befunde in die Klassifizierung einbezogen werden.

Verwendet man den Test, um zwischen einer pathologischen Erkrankung allgemein und der Normalgruppe zu unterscheiden (das heißt, nichtneoplastische und neoplastische pathologische Befunde sollten positiv getestet werden), sinkt die Sensitivität auf 71,0 % und damit die Effizienz auf 70,7 %.

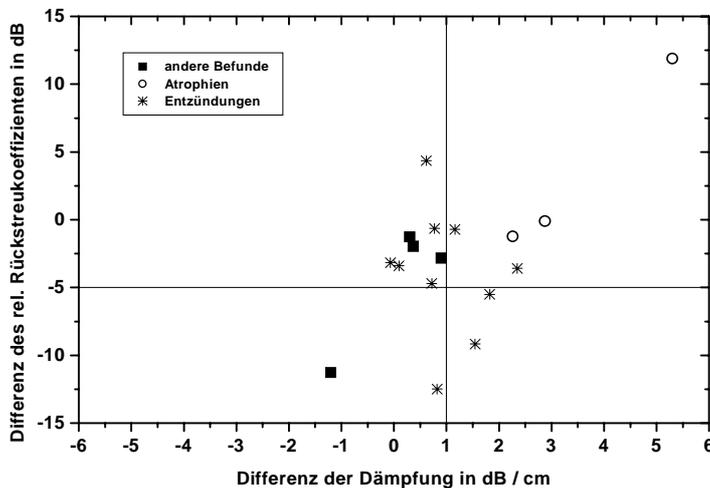


Abb. 7/37
Differenztest für nichtneoplastische, pathologische Befunde

7.3.5 Test mit einer Trenngeraden

Bei diesem Verfahren erfolgt die Betrachtung für jeden Hoden einzeln. Das Verfahren ist dadurch auf mehr Befunde anwendbar, es steigt jedoch der Einfluss der interindividuellen Schwankungsbreite der Parameter. Die Bewertung betrifft das Wertepaar Dämpfung und relativer Rückstreukoeffizient getrennt nach den einzelnen Frequenzen, um zusätzlich eine Information darüber zu erhalten, welche Frequenzen besonders gut zur Gewebecharakterisierung geeignet sind.

Dieser Test erfolgt an 73 von 75 Patienten. Bei 2 Patienten sind die Skrotalhaut und die Hodenhüllen beidseits so stark verdickt und echogen, dass die berechneten relativen Rückstreukoeffizienten für normalen und pathologischen Hoden ungewöhnlich kleine Werte ergeben. Andererseits ist aufgrund der Signalübersteuerung in der Haut dort keine Korrektur der Dämpfung möglich. Beide Patienten können jedoch mit dem Differenztest ausgewertet werden.

Die Differenzauswertung des vorigen Abschnittes weist eine geringe Spezifität von maximal 70,4 % auf. Zusätzlich fällt auf, dass bei der Mehrzahl der falsch positiv getesteten Normalhoden ein direkter Zusammenhang zwischen geringer Dämpfung sowie geringer Rückstreuung und umgekehrt besteht (Abbildung 7/36). Dagegen ist das bei nur wenigen der Tumoren der Fall. Offenbar liegt die Ursache in einer ungenauen Dämpfungsbestimmung. Auch wenn man bei gesundem Hodenparenchym davon ausgeht, dass Dämpfung und Rückstreuung durch verschiedene histologische Strukturen beeinflusst werden und daher voneinander unabhängig sind, geht in die Berechnung des relativen Rückstreukoeffizienten der Wert für die Dämpfung ein.

Der Fehler bei der Dämpfungsbestimmung ist nicht sicher einzugrenzen, da neben der Größe der ROI und der gleichmäßigen Streuerverteilung im Gewebe auch die Qualität der Schallfeldkorrektur in die Berechnung eingeht (Abschnitt 7.1). Auf der anderen Seite hat sich die Dämpfung als brauchbarer Parameter für die Unterscheidung zwischen Normalhoden und einem Teil der Tumoren erwiesen. Das lässt den Verzicht auf die Dämpfungsbestimmung zugunsten der Verwendung eines festen Wertes der Dämpfung, beispielsweise des Mittelwertes über alle Normalhoden, zur Berechnung des relativen Rückstreukoeffizienten als ungünstig erscheinen.

Es besteht die Möglichkeit, die bekannte, durch die Berechnung bedingte Beziehung zwischen beiden Parametern in die Auswertung einzubeziehen, indem der relative Rückstreukoeffizient in Abhängigkeit von der Dämpfung untersucht wird. Zwischen beiden Parametern besteht nach (5-16), bezogen auf eine ROI, ein linearer Zusammenhang. Entsprechend der Ergebnisse des Differenztestes sollte diese Abhängigkeit in die Bewertung eingehen. Für die Beurteilung aller gemessenen Wertepaare bietet sich damit eine Vereinfachung der im Differenztest verwendeten Grenzen für Dämpfung und relativen Rückstreukoeffizienten an. Diese werden durch eine Gerade ersetzt, deren Anstieg dem Mittelwert über die doppelte Weglänge bis zur Mitte der ROI für alle Messungen (3,1 cm) entspricht. Da somit der Anstieg der Trenngeraden feststeht, lässt sich über die Variation des Absolutgliedes das Testverfahren für jede Frequenz einzeln und anschließend über alle Frequenzen optimieren.

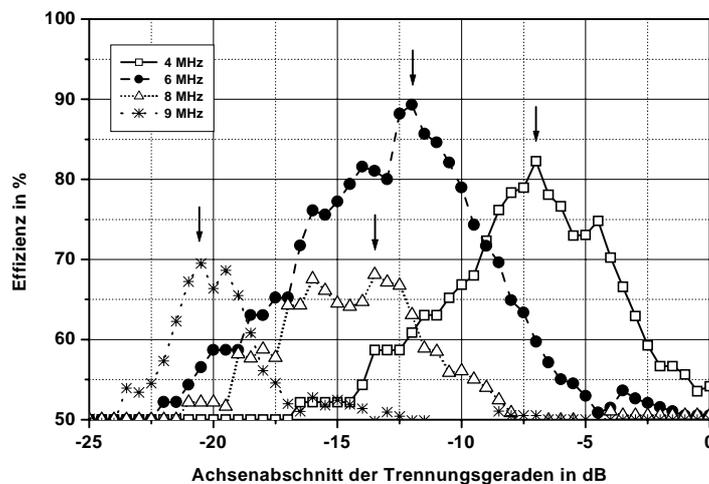


Abb. 7/38
Bestimmung des Maximums der Effizienz bei 4 Frequenzen

Diese Optimierung erfolgt wieder unter ausschließlicher Einbeziehung der Normalhoden und der Tumoren. Ein Test auf Tumor ist positiv, wenn das Wertepaar unterhalb oder auf der Testgeraden liegt. Der erste Wert des Achsenabschnittes wird so gewählt, dass die Spezifität 100 % und die Sensitivität 0 % betragen und sich damit alle Wertepaare oberhalb der Geraden befinden. Dann wird der Wert des Achsenabschnittes in Schritten von 0,5 dB solange erhöht, bis die Spezifität 0 % und die Sensitivität 100 % erreichen. Der optimale Parameter des Testes wird als derjenige bestimmt, bei dem die Effizienz maximal wird (Abbildung 7/38).

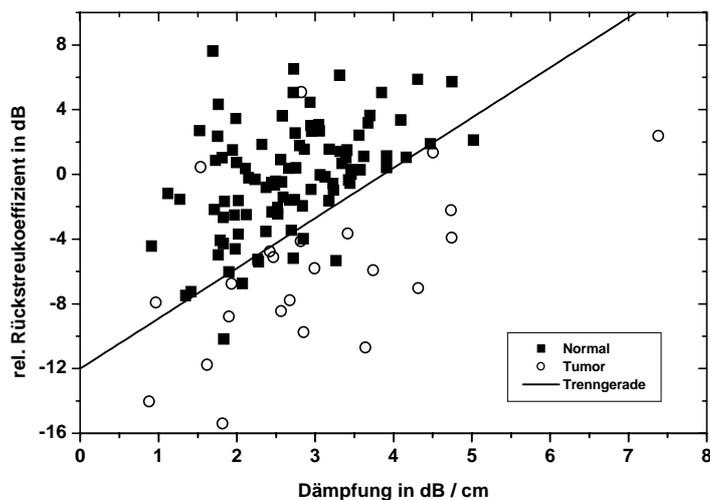


Abb. 7/39
Trenngerade für 6,0 MHz

Die Verwendung der Trenngeraden für die Frequenzen von 4,0 MHz - 7,0 MHz weist eine höhere Effizienz (82,3 % - 89,3 %) auf als der Test der Differenzen. Der Grund dafür liegt in der deutlich höheren Spezifität (bis 91,7 %) und der zusätzlichen Steigerung der Sensitivität (bis 91,3 %) für einige Frequenzen. Für die Frequenzen von 7,5 MHz - 10,0 MHz sinken Sensitivität und Spezifität mit steigender Frequenz, sodass hier eine Trennung von normalem und tumorösem Gewebe zunehmend schlechter möglich ist.

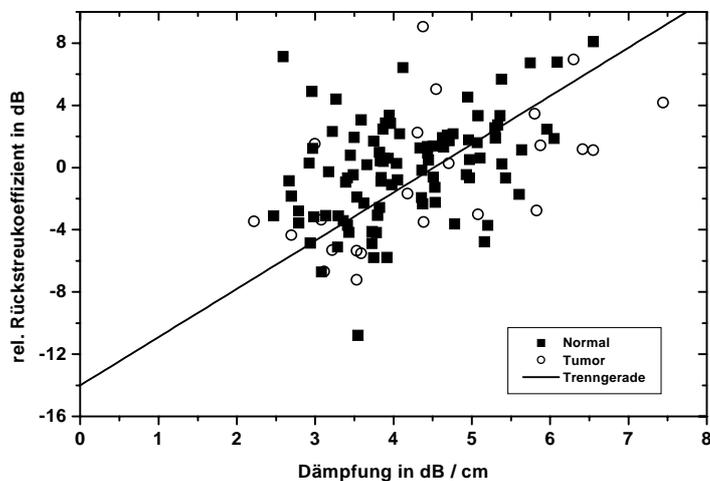


Abb. 7/40
Trenngerade für 8,5 MHz

Abbildung 7/39 zeigt die Trenngerade und alle Wertepaare für 6,0 MHz (höchste Effizienz mit 89,3 %) und Abbildung 7/40 für 8,5 MHz (niedrigste Effizienz mit 65,9 %). Die Sensitivität und damit die Effizienz sind noch höher, wenn nur die Seminome und die Normalgruppe betrachtet werden. Für die Frequenzen von 4,5 MHz - 6,0 MHz werden alle 10 untersuchten Seminome durch den Test richtig erkannt. Im Folgenden werden zusätzlich die nicht tumorösen pathologischen Veränderungen in das Klassifizierungsverfahren einbezogen. Sie verhalten sich bezüglich des Testes eher unspezifisch. Abbildung 7/41 zeigt

die Ergebnisse für die drei entsprechenden Gruppen bei einem Test auf Tumor, das heißt die Testergebnisse sollten negativ sein.

Bei den Entzündungen ist kein einheitliches Bild zu erkennen. Der Test mit den Daten dieser Gruppe ergibt für die meisten Frequenzen zu etwa 60 % eine richtig negative Klassifizierung. Mit Hilfe der Hochfrequenzanalyse ist bei Entzündungen weder eine sichere Unterscheidung von normalem Hodengewebe noch von einer Tumorerkrankung zu erwarten. Die Einbeziehung der Entzündungen in einen Test verschlechtert die Effizienz sowohl bei einem Test auf Tumor als auch bei einem Test auf eine nicht-neoplastische, pathologische Veränderung.

In der Gruppe der Atrophien liegt der Anteil der richtig negativen Testergebnisse für den Frequenzbereich von 5,5 MHz - 9,5 MHz unterhalb von 50 %, für 7,5 MHz - 8,5 MHz sogar unterhalb von 30 %. In letzterem Frequenzbereich werden demnach die Atrophien durch den Test besser vom Normalgewebe unterschieden als die Tumoren. Da der Test bei Tumoren wiederum bei niedrigen Frequenzen von 4,0 MHz - 6,0 MHz die höchste Sensitivität aufweist, wäre eine Einbeziehung von mehreren Frequenzen in den Test zur besseren Trennung von Atrophien und Tumoren denkbar. Die Zahl von 9 ausgewerteten Hoden mit Atrophie lässt diesbezüglich jedoch noch keine sicheren Aussagen zu.

Die Gruppe der anderen pathologischen Befunde wird mit über 70 % richtig klassifiziert. Im Bereich der höchsten Sensitivität des Testes auf Tumor (4,5 MHz - 6,0 MHz) kommt es zu einer unwesentlichen Verringerung der Spezifität durch die Einbeziehung dieser Gruppe.

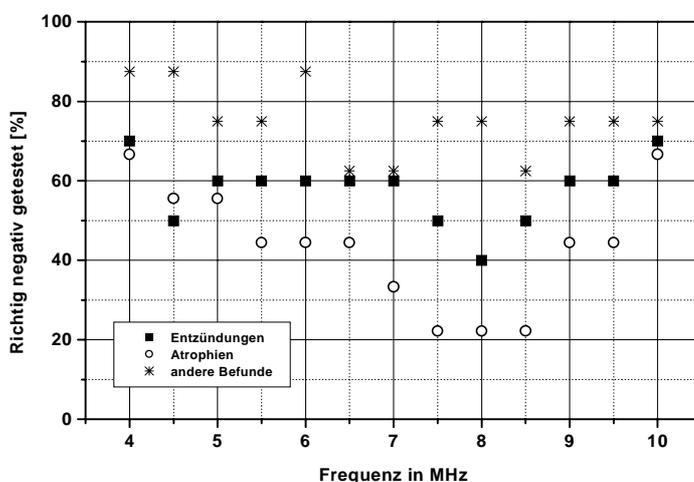


Abb. 7/41

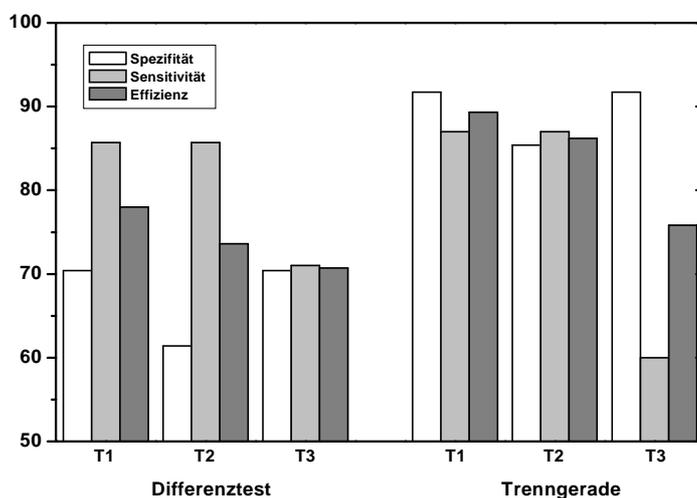
Ergebnisse des Testes mit der Trenngeraden für die nicht-neoplastischen, pathologischen Befunde

Wie beim Differenztest verschlechtert sich die Effizienz (86,2 % bei 6 MHz) auch beim Test mit der Trenngeraden durch ein Absinken der Spezifität, wenn die nichtneoplastischen pathologischen Befunde einbezogen werden, da diese zum Teil zu falsch positiven Testergebnissen führen. Durch die Optimierung der Testparameter auf Tumorerkennung ist der Test weniger effizient, wenn er zum Test auf eine allgemeine pathologische Erkrankung verwendet wird.

7.3.6 Vergleich der Klassifizierungsverfahren

Zusammenfassend erfolgt der Vergleich der drei wichtigsten Kenngrößen der beiden beschriebenen Testvarianten. Neben der breiteren Anwendbarkeit des Testes auf Messungen, die eine Hochfrequenzanalyse ermöglichen (Differenztest: 86,7 %, Trenngerade: 97,3 %), ist der Test mit der Trenngeraden (6 MHz) auch in den drei möglichen praxisorientierten Konstellationen der Gruppeneinteilung dem Test mit dem Differenzverfahren deutlich überlegen.

Abbildung 7/42 zeigt Spezifität, Sensitivität und Effizienz für beide Testverfahren. T1 ist dabei jeweils der Test auf Tumor bei ausschließlicher Betrachtung von Tumoren und Normalhoden, T2 der Test auf Tumor unter zusätzlicher Einbeziehung der nichtneoplastischen pathologischen Befunde und T3 der Test auf pathologische Veränderungen, das heißt Tumoren und nichttumoröse Veränderungen gegen Normalhoden.

**Abb. 7/42**

Spezifität, Sensitivität und Effizienz beider Tests im Vergleich:

T1: Test auf Tumor (gegen alle Normalhoden)

T2: Test auf Tumor (gegen alle Normalhoden und nichtneoplastische Veränderungen)

T3: Test auf pathologische Veränderung (Tumoren und nichttumoröse Veränderungen gegen Normalhoden)

Beide Testverfahren erzielen eine höhere Effizienz bei dem Test auf das Vorhandensein eines Tumors gegenüber dem Test auf pathologische Veränderungen. Die Effizienz steigt weiter, wenn nur Tumoren und Normalhoden betrachtet werden. Der Test mit der Trenngeraden ist effizienter als der Differenztest.

7.3.7 Frequenzselektive Darstellung

Der Unterschied zwischen B-Bild und der Darstellung bei einzelnen Frequenzen ist für die Messungen in vivo nicht so deutlich wie im Beispiel mit dem speziellen Phantom in Abschnitt 7.2.3. Zunächst befindet sich unter den untersuchten Hoden keiner, der eine kleine, im B-Bild schwer erkennbare Läsion aufweist. Weiterhin zeigen die Ergebnisse der Parameterbestimmung, dass die Unterschiede im Rückstreuverhalten zwischen Tumoren und Normalgewebe größtenteils im Bereich von 5 dB bis 10 dB liegen. Da die

Standardabweichung der einzelnen Rückstreupektren nicht kleiner als 2 dB ist, kann nicht in jedem Fall mit einer Verbesserung der Darstellung gerechnet werden. Trotzdem lässt sich auch in den frequenzabhängigen Bildern die bessere Trennung von Normalgewebe und Tumoren anhand der Rückstreuung bei Frequenzen um 6 MHz nachweisen. Abbildung 7/43 zeigt ein Seminom, dass sich bereits im B-Bild vom gesunden Gewebe durch die geringere Rückstreuung unterscheidet. Die frequenzabhängigen Bilder in den Abbildungen 7/44 und 7/45 sind mit der Dämpfung des Normalgewebes korrigiert und auf dessen mittleren Rückstreukoeffizienten normiert. Neben der identischen Grauwertzuordnung (64 Graustufen für den Bereich von -20 dB bis 10 dB) sind zusätzlich alle Torpositionen mit einem Spektralwert kleiner als -7 dB weiß mit schwarzem Rand markiert. Bei 5,5 MHz gelingt diese Markierung des Tumorbereiches fast fehlerfrei, bei 8,5 MHz deutlich schlechter.



Abb. 7/43
B-Bild eines Seminars,
(Dornier, 7,5 MHz Curved Array)

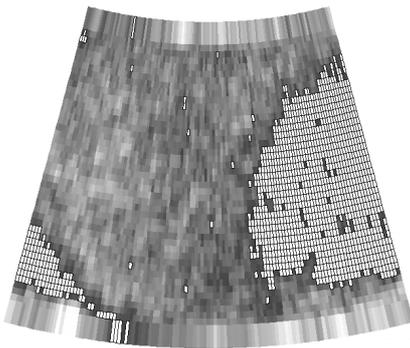


Abb. 7/44
Frequenzselektives Bild eines Seminars,
5,5 MHz, Dornier, 7,5 MHz Curved Array

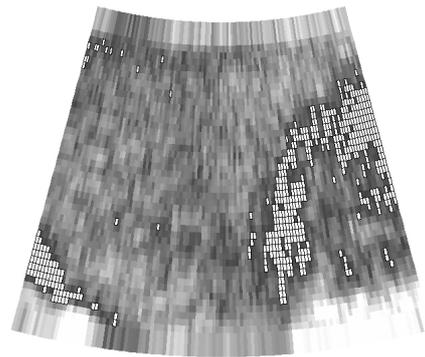


Abb. 7/45
Frequenzselektives Bild eines Seminars,
8,5 MHz, Dornier, 7,5 MHz Curved Array

7.3.8 Fehleranalyse für in vivo Messungen

In diesem Abschnitt sollen speziell systematische Fehlerquellen betrachtet werden, die bei in vivo Messungen zusätzlich zur Schallfeldkorrektur auftreten. Diese Fehler entstehen, wenn als konstant und bekannt vorausgesetzte Parameter des Gewebes, zum Beispiel die Schallgeschwindigkeit, von den Annahmen abweichen. Diese Parameter können zum Teil in vivo nicht bestimmt werden oder erfordern weiterführende Messverfahren, die nicht auf Ultraschall-Echodaten basieren. Ziel der Fehleranalyse ist es demzufolge, aus einer Abschätzung dieser Messunsicherheiten Aussagen darüber abzuleiten, ob durch sie eine Verfälschung der Klassifizierungsergebnisse zu erwarten sind.

Schallgeschwindigkeit

In Tumoren der Brust kommt es zu einer Erhöhung der Schallgeschwindigkeit gegenüber Normalgewebe [28, 77], die diagnostisch genutzt werden kann [78]. Obwohl die hier vorliegende Studie keine explizite Untersuchung der Schallgeschwindigkeit in Hodentumoren beinhaltet, ist ein deutlicher Anstieg der Schallgeschwindigkeit anhand des B-Bildes auszuschließen. In den Aufnahmen erscheint die gegenüber dem Parenchym rückstreuintensivere Haut auf der wandlerabgewandten Seite des Hodens als deutliche Grenze. Bei Messungen an Hoden, die abgegrenzte große Tumoren und Normalgewebe enthalten, müsste bei einer Änderung der Schallgeschwindigkeit im Tumor eine Verschiebung dieser Linie auftreten. Das war bei keiner der durchgeführten Untersuchungen erkennbar. Nimmt man eine Länge des Tumors in Schallausbreitungsrichtung von 2 cm an und eine sicher erkennbare Verschiebung im Puls-Echo-Verfahren mit 2 mm, so folgt nach (7-1), dass eine mögliche Schallgeschwindigkeitsänderung von Tumor- zu Normalgewebe im selben Hoden kleiner als 5 % ist. Der dadurch bedingte Fehler im zugrunde gelegten Laufweg würde einen um 5 % zu hoch bestimmten Dämpfungskoeffizienten verursachen, da der Signalabfall einem zu kurzen Laufweg zugeordnet wird. Diese Änderung ist sowohl beim Differenztest als auch beim Test mit der Trenngeraden vernachlässigbar klein.

Durch den geringeren Wassergehalt tritt möglicherweise bei den einbezogenen Hodenatrophien eine Änderung der Schallgeschwindigkeit auf. Die geringe Zahl der untersuchten Befunde innerhalb dieser Gruppe lässt aber noch keine gesicherten Aussagen zu.

Temperatur

Eine Beeinflussung der Schallgeschwindigkeit oder der Dämpfung durch unterschiedliche Temperaturen während der Messung ist vernachlässigbar klein, da bei in vivo Messungen im Hoden eine konstante Temperatur von $34,5^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ vorherrscht und für Weichgewebe sowohl die Temperaturabhängigkeit der Schallgeschwindigkeit mit $3 \text{ m s}^{-1} \text{ K}^{-1}$ als auch die Temperaturabhängigkeit der Dämpfung mit $0,05 \text{ dB cm}^{-1} \text{ K}^{-1}$ gering sind [12].

Vorlaufstrecke (Haut)

Eine Schallfeldänderung durch eine Schallgeschwindigkeitsänderung in der Haut ist nach Abschnitt 7.1.2 sehr unwahrscheinlich, die Dämpfung in der Haut bleibt jedoch unbekannt. Hier ist eine Beeinflussung des Schallfeldes denkbar. Durch die Beschränkung auf Befunde mit unveränderter Haut kann aber davon ausgegangen werden, dass diese Einflüsse für verschiedene Messungen gleich sind und die Nachkorrektur des Schallfeldes eine gute Anpassung des Verfahrens an das effektive Schallfeld im Gewebe gewährleistet.

Im Gegensatz zur Dämpfungsbestimmung muss bei der Betrachtung der Rückstreuung in vivo die Vorlaufstrecke (Haut) berücksichtigt werden. Nach (5-16) enthält die Berechnung des relativen Rück-

streukoeffizienten aus den cepstral geglätteten, schallfeldkorrigierten Rückstreuenspektren zwei Terme der Vorlaufstrecke, die in dem verwendeten Verfahren vernachlässigt werden.

Der erste, F_T , betrifft den unbekanntem Transmissionskoeffizienten T_0 . Sowohl der Transmissionskoeffizient der Grenzfläche Koppelgel/Haut für die Referenz als auch für die jeweilige Untersuchung sind unbekannt. Da jedoch als Referenz der Mittelwert über die Rückstreuung an Normalhoden dient, kann man von einer geringen Abweichung von T_0 und T_{ref} ausgehen. Eine Unterschied von $\pm 5\%$ führt zu einem Fehler von $\pm 0,9$ dB im relativen Rückstreukoeffizienten. Da keine Korrelation zum Gewebestand besteht, ist keine systematische Änderung der Testergebnisse anzunehmen.

Der zweite Term beschreibt den Fehler F_α durch die unbekanntem Dämpfung in der Haut. Dieser Fehler erfährt eine Verringerung durch die Berechnung relativ zur Rückstreuung normalen Hodengewebes, da auch bei der Referenz ein Fehler durch α_0 und s_0 auftritt. Beide Größen sind für Hodenuntersuchungen im Regelfall annähernd konstant. Zusätzlich enthält F_α den als gewebespezifisch betrachteten Dämpfungskoeffizienten α im Hoden bzw. Tumor. Als Grenze des Differenztestes bezüglich der Dämpfung gilt eine Zunahme von mindestens 1 dB/cm. Der durch α bedingte Anteil von F_α beträgt damit bei $s_0 \approx 4$ mm mindestens 0,8 dB, entscheidend ist hier das negative Vorzeichen von F_α . Bei Vernachlässigung dieses Anteils wird in Tumoren mit erhöhter Dämpfung der relative Rückstreukoeffizient zu hoch bestimmt. Das Testverfahren mit der Trenngeraden unterscheidet jedoch gerade Tumoren von normalem Gewebe dadurch, dass die Rückstreuung der Neoplasien bei Berücksichtigung der Dämpfung geringer ist. Die Trennung beider Gewebestände basiert also nicht auf der Vernachlässigung von F_α , ließe sich aber durch die Einbeziehung der Vorlaufstrecke weiter verbessern.

Der prinzipielle, durch die Berechnung bedingte Zusammenhang zwischen Dämpfung und Rückstreuung bei der Auswertung des relativen Rückstreukoeffizienten ist bereits in Abschnitt 7.3.5 erläutert und durch (5-16) beschrieben worden. Die Konzeption des Testverfahrens mit der Trenngeraden trägt dem Umstand Rechnung, dass die praktische Anwendung des Verfahrens an eine Grenze für die Genauigkeit bei der Dämpfungsbestimmung stößt. Die Fehlerfortpflanzung wird durch die kombinierte Bewertung von Dämpfung und Rückstreuung berücksichtigt. Auch hier gilt, dass eine zu hoch bestimmte Dämpfung im Hoden einen zu hoch berechneten relativen Rückstreukoeffizienten bewirkt. Das heißt, dieser Fehler täuscht ebenfalls nicht die Differenzierung zwischen Tumoren und Normalgewebe vor. Seine Verringerung sollte im Gegenteil die Testergebnisse noch verbessern. Der Einfluss einer fehlerhaft bestimmten Dämpfung im Gewebe auf den Fehler F_α durch die Vorlaufstrecke ist vernachlässigbar klein.

Altersabhängigkeit

Das B-Bild der Hoden von Kindern zeichnet sich durch eine geringere Helligkeit im Vergleich zu Erwachsenen aus [25]. Die Ursachen dafür liegen in den morphologischen Änderungen während der Pubertät. Hamm et. al. wiesen nach, dass der Mittelwert der Grauwerte einer ROI im Hoden (normiert mit Hilfe eines Phantoms bei jeweils gleicher Geräteeinstellung) im Alter von 9 Jahren bis 15 Jahren deutlich ansteigt, im Vergleich der Gruppe der 16- und der 30-Jährigen jedoch kein Unterschied besteht

[27]. Diese Altersabhängigkeit entspricht der Vergrößerung des mittleren Durchmessers der Tubuli seminiferi von 75 μm auf 150 μm - 180 μm während dieses Zeitabschnittes [68, 69].

Die Patienten der hier vorgestellten Studie waren älter als 16 Jahre. Eine Überprüfung des relativen Rückstreuoeffizienten der gesunden Vergleichsgruppe ergab keine Altersabhängigkeit der Rückstreuung.

Nichtlineare Schallausbreitung

Der Schalldruck diagnostischer B-Bild-Systeme erreicht Größen, die zu einer nichtlinearen Ausbreitung führen. In deren Folge kommt es zur Ausbildung von Harmonischen der Grundfrequenz. Dieses Phänomen hat seine Ursache in der Druckabhängigkeit der Schallgeschwindigkeit. Bei gleich großer Druckamplitude wächst der Anteil an Harmonischen mit steigender Frequenz. Dadurch wird während der Ausbreitung zunächst immer mehr Energie in die Harmonischen transferiert. Da die Dämpfung in biologischem Gewebe bis 10 MHz annähernd linear zur Frequenz ansteigt, unterliegen die nichtlinearen Anteile andererseits einer höheren Dämpfung. Nichtlineare Schallausbreitung hat keinen direkten Einfluss auf das B-Bild herkömmlicher B-Bild-Systeme [72]. Die Verwendung spezieller Wandler und Filteralgorithmen hat jedoch in den letzten Jahren zur Entwicklung von B-Bild-Systemen geführt, die nichtlineare Anteile der Ultraschallechos zur Bildgebung heranziehen [7, 75, 89].

Mit den in dieser Arbeit verwendeten Messplätzen ist keine Auswertung der Harmonischen möglich. Da sich die Harmonischen während der Schallausbreitung ausbilden, können sie auch nicht mit dem verwendeten Signalmodell beschrieben werden. Die Betrachtung beschränkt sich demzufolge auf deren Einfluss auf die Parameterbestimmung. Nichtlineare Ausbreitung ist vor allem für den Sendepuls zu erwarten. Der Schalldruck der gestreuten Welle ist einige Größenordnungen kleiner. Die Ausbildung von Harmonischen wirkt sich auf das Schallfeld aus [19]. Werden beispielsweise bei der Berechnung des Schallfeldes in Hinblick auf ein Korrekturverfahren die Nichtlinearitäten vernachlässigt, so ist in vivo mit einer zu hoch bestimmten Dämpfung zu rechnen, da die durch den Energietransfer in höhere Frequenzen verursachten Signaländerungen fälschlicherweise der Dämpfung zugeordnet werden. Durch die geringe Dämpfung in Wasser ist in diesem Zusammenhang auch eine Referenzmessung im Wasserbad kritisch zu beurteilen, da die nichtlineare Verzerrung im Wasser größer ist als im Gewebe.

Mit der Annahme, dass die verwendeten Phantome biologisches Gewebe gut nachbilden, gleicht das in Kapitel 5 vorgestellte Schallfeldkorrektur-Verfahren auch Auswirkungen der Nichtlinearität auf das Schallfeld aus. Es wird jede tiefenabhängige Signaländerung (außer der Dämpfung) der Schallfeldkorrektur zugeordnet. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass die Dämpfung der zur Korrektur verwendeten Phantome in Transmission ohne nichtlineare Ausbreitung bestimmt wird. Durch Verwendung eines empfindlichen Hydrophons ist das bei 5 cm Phantomlänge mit entsprechend geringen Druckamplituden gewährleistet. Die so gewonnenen Schallfeldkorrekturen korrigieren danach auch bei Messungen im Gewebe eine durch nichtlineare Verzerrung verursachte Änderung des Schallfeldes, sodass die eigentliche Dämpfung im Gewebe bestimmt werden kann. Voraussetzung ist auch hier die Annahme, dass das Ausbreitungsverhalten des Ultraschalls in Phantomen und im Gewebe vergleichbar ist. Der Vergleich der Schallfeldverläufe in verschiedenen Medien (Abschnitt 7.1.2) bestätigt diese Annahme. Die

erforderlichen Nachkorrekturen auf der Basis von Gewebedaten könnten ihre Ursache auch im nicht-linearen Verhalten haben.

Die Auswertung der Fehler führt zu dem Schluss, dass bei einer ROI mit einer Mindestgröße von 1 cm vor allem die Schallfeldkorrektur und die statistische Schwankung der Rückstreusignale die Genauigkeit der bestimmten Parameter begrenzen. Die z. T. geringen Parameteränderungen bei Gewebeveränderungen können durch diese Fehler überdeckt werden, wodurch die Klassifikation erschwert wird. Demgegenüber kann der Einfluss im Verfahren nicht berücksichtigter systematischer Fehler vernachlässigt werden.

7.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Messergebnisse bestätigen die Gültigkeit des verwendeten Signalmodells und weisen nach, dass es mit den vorgeschlagenen Korrekturverfahren möglich ist, die Übertragungseigenschaften des Messsystems erfolgreich von den Ultraschall-Rückstreusignalen des Untersuchungsmediums zu trennen.

Die Parameterbestimmung an Phantomen mit gleichförmiger Streuerverteilung demonstriert Möglichkeiten und Grenzen des vorgestellten Verfahrens zur Spektralanalyse.

Dämpfung und Rückstreuung lassen sich in hinreichend großen Arealen gleichzeitig und sicher aus den Echofolgen bestimmen. Die Arbeit mit interner und externer Referenz gewährleistet eine geräteunabhängige Bestimmung der relativen Rückstreuung unter verschiedenen Messbedingungen. Der Einsatz der cepstralen Glättung verringert die Varianz der Rückstreuenspektren gegenüber der ungeglätteten Analyse, sodass eine Parameterbestimmung in kleineren ROI möglich wird. Frequenzabhängige Unterschiede in der Rückstreuung lassen sich durch das vorgeschlagene Analyseverfahren in Bildinformationen umsetzen und ermöglichen Darstellungen mit z. T. besserer Kontrastauflösung als in herkömmlichen B-Bildern. Das Untersuchungsmedium bestimmt durch die Varianz der Rückstreuenspektren die erreichbare Genauigkeit der Analyse in Abhängigkeit von der Anzahl unabhängiger Torpositionen in der ROI. Bei vorgegebener lateraler und axialer Ortsauflösung des Abbildungssystems führt das zu einer Mindestgröße der ROI. Mit dem vorgestellten Verfahren ist eine Dämpfungsbestimmung, auch mit cepstraler Glättung, für ROI mit einer Länge von weniger als 1 cm in Schallausbreitungsrichtung nicht zuverlässig. Die relative Rückstreuung lässt sich für ein kleineres Areal bestimmen, basiert dann aber auf einer Dämpfungsbestimmung außerhalb dieses Areals.

Diese Aussagen lassen sich auf die Spektralanalyse in vivo am Hoden übertragen. Die Varianz der Rückstreuenspektren folgt aus dem Modell zufällig verteilter Streuer geringer Streustärke. Der Anwendbarkeit dieses Modells auf das Hodenparenchym widersprechen die Ergebnisse dieser Arbeit nicht. Bei Messungen in vivo müssen von der Analyse Gewebeteile ausgenommen bleiben, bei denen es in der Vorlaufstrecke zu nicht zu korrigierenden Veränderungen der Ultraschallsignale kommt. Weiterhin muss die zu untersuchende Geweberegion selbst den Voraussetzungen einer in sich relativ homogenen Struktur genügen, wodurch das Verfahren nicht auf alle Gewebeveränderungen im Hoden anwendbar ist. Die in

der klinischen Studie untersuchten Gewebeveränderungen verursachen messbare Parameterveränderungen, wobei eine eindeutige Zuordnung nicht immer möglich ist. Die erarbeiteten Klassifizierungsverfahren gewährleisten keine absolute Sicherheit bei der Erkennung einer bösartigen Gewebeveränderung und können den histologischen Befund derzeit nicht ersetzen. Das ist bei der Vielfalt der Tumoren des Hodens und der dadurch verursachten unterschiedlichen Parameteränderungen auch nicht realistisch zu erwarten. Der eingeschränkten Zuverlässigkeit bei der Anwendung auf verschiedene Erkrankungen des Hodenparenchyms steht der nichtinvasive, nebenwirkungsfreie Charakter der Ultraschalluntersuchung [1, 2] sowie seine einfache und wiederholbare Anwendbarkeit gegenüber. Besonders die Ergebnisse bei der Erkennung von Seminomen sind ermutigend, da gerade diese, im B-Bild relativ homogenen Veränderungen, ein Problem in der herkömmlichen Ultraschalldiagnostik darstellen. In diesen Fällen kann sich die durch das hier vorgestellte Verfahren erreichbare Zusatzinformation als eine wertvolle Bereicherung der klinischen Diagnostik erweisen.

Eine weitere Verbesserung der Klassifizierung bei der Parameteranalyse ist durch eine stärkere Differenzierung der Befunde bei der Untersuchung von größeren Patientengruppen und durch eine genauere Parameterbestimmung zu erwarten. Unter Beibehaltung des nichtinvasiven Charakters der B-Bild-Untersuchung ist nach heutigem Stand der Technik aufgrund der Dämpfung des Gewebes nicht mit einer wesentlichen Erhöhung der verwendeten Frequenzen bei Hodenuntersuchungen zu rechnen. Das heißt, mehr unabhängige Daten aus einem Areal vorgegebener Größe und damit ein kleinerer zufälliger Fehler sind für die Einzelmessung nur durch eine stärkere Fokussierung erreichbar. Diese führt jedoch zu größeren tiefenabhängigen Druckunterschieden im Schallfeld, damit zu einer stärkeren Abhängigkeit des Schallfeldes vom Untersuchungsmedium und zu wachsenden Problemen bei der Schallfeldkorrektur. Die Genauigkeit der Schallfeldkorrektur in vivo hat sich im Rahmen der klinischen Messungen als zentrales Problem herausgestellt, da bei einer kleinen ROI der Fehler durch eine unvollständige Korrektur die zu messende Parameteränderung überdecken kann. Die Vorteile einer stärkeren Fokussierung [17, 101] für eine Spektralanalyse sind daher eher kritisch zu sehen. Die in dieser Arbeit praktizierte Mehrfachmessung zur Verringerung der Messfehler ist für eine Routineanwendung nicht wünschenswert. Denkbar ist die Auswertung von Datensätzen mit unterschiedlicher Fokussierung an einem Objekt. In Hinblick auf eine bessere Systemkorrektur könnte die iterative Anwendung von dämpfungsabhängigen Schallfeldkorrekturen einen Fortschritt erbringen.

Aus der zunehmenden Verwendung von Wandlern mit größerer Bandbreite ergibt sich das Potenzial einer stärkeren Einbeziehung der Frequenzabhängigkeit von Dämpfung und Rückstreuung in die Analyse. Obwohl die Frequenzabhängigkeit in dieser Arbeit noch nicht zur Klassifizierung genutzt wird, bilden die unterschiedlich gute Klassifizierung bei verschiedenen Frequenzen, beispielsweise für Tumoren und Atrophien in Abschnitt 7.3.5 und die verbesserte frequenzabhängige Darstellung bei 5.5 MHz in Abschnitt 7.3.7 Ansatzpunkte für weitergehende Untersuchungen und Erweiterungen des Verfahrens. In diesem Zusammenhang muss auf das fehlende vollständige physikalische Modell des Hodenparenchyms und seiner krankhaften Veränderungen hingewiesen werden. Ob es möglich ist, die Gesamtheit aller Wechselwirkungen von Ultraschall und Gewebe so zu beschreiben, dass aus nichtinvasiven Messungen in vivo eindeutig auf Änderungen auf zellulärer und subzellulärer Ebene geschlossen werden kann, ist derzeit

fraglich. Die Probleme der Messung hinsichtlich der Genauigkeit und der Normierung bleiben dabei objektiv bestehen. Aktuelle Arbeiten zur Ultraschall-Gewebecharakterisierung konzentrieren sich mehrheitlich auf die Analyse relativer Parameteränderungen.

Das beschriebene Verfahren beschränkt sich ganz bewusst auf die Bewertung von Dämpfung und Rückstreuung, da sich diese Parameter eindeutig physikalisch definieren lassen und hier die Möglichkeit besteht, die Geräteeigenschaften hinreichend zu korrigieren. Unberücksichtigt bleibt in diesem Zusammenhang die geometrische Verteilung der Grauwerte, die Textur, obwohl diese ebenfalls wertvolle diagnostische Information in sich trägt. Eine Erweiterung des Parametersatzes zur Klassifizierung um Texturparameter kann die Zuverlässigkeit des Verfahrens erhöhen [70, 91, 93, 97]. Die Einbeziehung von Parametern der Grauwertstatistik erster und zweiter Ordnung beschreibt die im B-Bild vorhandene, nur subjektiv zu bewertende Struktur des B-Bildes quantitativ [3]. Problematisch ist hier jedoch die Korrektur der Geräteeigenschaften. Die geometrische Verteilung der Grauwerte ist weder für unterschiedliche Bereiche in einem Bild noch für verschiedene Geräte oder Wandler gleich. Ob auch hierfür eine Referenzmessung an einem Gewebephantom oder an Normalgewebe hinreichend ist, sollte kritisch überprüft werden. Die Verwendung von Mehrparameter-Klassifizierungsverfahren zeigt davon abgesehen vielversprechende Ergebnisse [33, 82].

8 Zusammenfassung

Die Analyse der in der Literatur vorgeschlagenen Modellvorstellungen für die Wechselwirkung von Ultraschall mit biologischem Weichgewebe zeigt, dass es analytische Lösungen nur für schwach fokussierende Wandler bzw. einen eng begrenzten Bereich in Fokussnähe sowie einfache Gewebemodelle gibt. Schallfelder stark fokussierender Array-Wandler sind nur numerisch und bei genauer Kenntnis ihres Aufbaus und der Fokussierungsalgorithmen zu beschreiben. In Hinblick auf die angestrebte Messung akustischer Parameter in vivo mit verschiedenen B-Bild-Systemen und variabler Einstellung von Fokussierung und TGC ist eine formale Beschreibung der Signalübertragungskette am geeignetsten. Diese Form der Darstellung des Signalweges ist möglich, wenn das Untersuchungsmedium den derzeit gültigen Annahmen an biologisches Weichgewebe mit isotropen akustischen Parametern und räumlich zufälliger Verteilung von Streuern geringer Streustärke genügt und nur kleine Änderungen von Dämpfung und Rückstreuung untersucht werden sollen.

Die Gleichung zum Signalverlauf umfasst neben den Gewebeparametern das Sende- und das Empfangsschallfeld sowie die TGC. Es wird ein Verfahren angegeben, dass bei wirksamen Korrekturen der Systemeigenschaften, die quantitative Bestimmung der Dämpfung und des relativen Rückstreuoeffizienten aus den Spektralwerten verschiedener Torpositionen innerhalb einer ROI erlaubt. Die Berechnung der Rückstreuung als relativer Wert hat den Vorteil, dass nicht oder nur schwer zu bestimmende Konstanten der Systemkorrekturen eliminiert werden können. Bei geeigneter Wahl der Referenz bleibt dabei die Geräteunabhängigkeit der Analyse erhalten. Die cepstrale Glättung verringert die durch die Beiträge mehrerer Streuer verursachte Modulation im Spektrum. Aus dem Analyseverfahren werden Abschätzungen für die statistischen Fehler der Parameterbestimmung abgeleitet. Die Darstellung der dämpfungskorrigierten Rückstreuenspektren führt zu frequenzselektiven Bildern.

Die Korrektur der TGC erfolgt vor der Signalanalyse aus einem entsprechend verfügbaren Signal anhand experimentell ermittelter Kalibrierdaten. Mit den angegebenen Verfahren kann die TGC vollständig kalibriert oder bei bekannter Verstärkung auf Konstanz geprüft werden. Durch die Kalibrierung der TGC steht der Dynamikbereich des Systems vollständig zur Verfügung. Die Korrektur des Schallfeldes beruht auf dem Vergleich des Schallfeldes im Untersuchungsmedium mit dem Schallfeld in einem Phantom mit bekannter Dämpfung. Zur Bestimmung der Dämpfung der verwendeten Phantome kommt ein modifiziertes Transmissionsverfahren zur Anwendung. Das dabei verwendete Hydrophon gestattet Dämpfungsmessungen bis zu 10 MHz an gewebeähnlichen Phantomen bis 6 cm Länge, sodass die Dämpfung direkt im Kalibrierphantom gemessen werden kann. Diese neu entwickelten Verfahren sind universell an jedem B-Bild-Gerät anwendbar. Die Schallfeldkorrektur setzt keinerlei Information über die Algorithmen zur elektronischen Fokussierung oder den Aufbau des Wandler-Arrays voraus.

Die Beispielmessungen an Phantomen demonstrieren das komplette Analyseverfahren. Die cepstrale Glättung verringert deutlich die Varianz der Rückstreuenspektren gegenüber der ungeglätteten Analyse.

Als Mindestgröße einer ROI zur Dämpfungsbestimmung ergibt sich bei Betrachtung der statistischen Fehler eine Länge von 1 cm in Ausbreitungsrichtung des Ultraschalls. Das Verfahren zur Schallfeldkorrektur gleicht die systembedingte Tiefenabhängigkeit der Rückstreusignale wirksam aus. Genaue Dämpfungsmessungen in vivo erfordern jedoch bei wandlernahen Fokuszonen eine zusätzliche Nachkorrektur auf der Basis von Gewebedaten. Die Ursache dieser Abweichungen ist in der nicht vollständigen Nachbildung der akustischen Eigenschaften des Gewebes durch die verwendeten Phantome zu sehen. Untersuchungen an einem speziellen Streuphantom verdeutlichen die Geräteunabhängigkeit der Parameteranalyse sowie die Vor- und Nachteile der Arbeit mit interner und externer Referenz zur Bestimmung des relativen Rückstreukoeffizienten am Beispiel von Vorlaufstrecken mit unterschiedlicher Dämpfung. Weiterhin werden an diesem Phantom die Möglichkeiten der frequenzselektiven bildlichen Darstellung dämpfungskorrigierter Rückstreupektren untersucht. Sowohl die Darstellung einzelner Frequenzkomponenten als auch deren gezielte Kombination können einen Informationsgewinn gegenüber dem herkömmlichen B-Bild erbringen. In beiden Fällen verbessert sich die frequenzabhängige Darstellung durch die cepstrale Glättung.

Mit dem Analyseverfahren werden die Messungen einer klinischen Studie an gesunden und pathologisch veränderten Hoden ausgewertet. Die Parameterbestimmung umfasst die Dämpfung als Mittelwert über jeweils 6 Messungen pro Hoden und den relativen Rückstreukoeffizienten. Letzterer wird ebenfalls aus 6 Messungen pro Hoden bestimmt, wobei als Dämpfungskorrektur der Mittelwert der Dämpfung des betreffenden Organs in die Berechnung eingeht. Zur Untersuchung, ob sich anhand der Parameteränderungen die Befunde unterscheiden lassen, kommen zwei Klassifizierungsverfahren zur Anwendung. Die Klassifizierung erzielt bessere Resultate, wenn eine Messunsicherheit der Dämpfung bei der Berechnung des relativen Rückstreukoeffizienten berücksichtigt wird. Eine Erkennung der Tumoren gelingt nicht in jedem Fall sicher, da sich nichtneoplastische Erkrankungen z.T. unspezifisch bezüglich des Testes verhalten. Die Bedeutung frequenzabhängiger Bilder ist zum jetzigen Zeitpunkt schwer einzuschätzen. Zumindest lässt sich die im Test gefundene bessere Trennung von Normalgewebe und Tumoren bei niedrigeren Frequenzen im Bild als höherer Kontrastunterschied darstellen und markieren.

Abschließend lässt sich feststellen, dass mit dem erarbeiteten Verfahren eine geräteunabhängige Analyse von Dämpfung und Rückstreuung möglich ist. Die so gewonnene Information kann in der klinischen Diagnostik eine wertvolle Zusatzinformation darstellen, die histologische Untersuchung kann sie zurzeit nicht ersetzen. Die Korrekturen der Systemeigenschaften sowie die statistischen Schwankungen der Rückstreupektren ermöglichen die Parameterbestimmung nur mit einer Genauigkeit, die zum Teil an der Grenze der pathologisch verursachten Parameteränderungen liegen.

Eine Verbesserung der Analyse ist durch eine Vervollkommnung der Korrekturverfahren und die Einbeziehung weiterer Parameter in die Klassifizierung zu erwarten. Die diagnostische Relevanz der momentan erzielten Ergebnisse kann nur bei Untersuchung größerer Patientengruppen bewertet werden. Dazu wäre die komplette Implementierung des Verfahrens in ein B-Bild-System zu wünschen.

Literaturverzeichnis

- [1] Barnett, S. B.: Biophysical aspects of diagnostic ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 Suppl 1, S68-S70, 2000
- [2] Barnett, S. B.; ter Haar, G. R.; Ziskin, M. C.; Rott, H. D.; Duck, F. A., et al : International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 (3), 355-366, 2000
- [3] Bleck, J. S.; Gebel, M.; Manns, M. P.: Quantitative Sonographie. *Der Internist*, 41 (1), 10-16, 2000
- [4] Bogert, B. P.; Healy, M. J. R.; Tukey, J. W.: The Quefrency Alalysis of Time Series for Echoes: Cepstrum, Pseudo-Autocovariance, Cross-Cepstrum and Saphe-Cracking. In: *Proceedings of the Symposium on Time Series Analysis*, ed. Rosenblatt, M. New York: John Wiley and Sons, Inc., 209-243, 1963
- [5] Boote, E. J.; Zagzebski, J. A.; Madsen, E. L.: Backscatter coefficient imaging using a clinical scanner. *Medical Physics*, 19 (5), 1145-1152, 1992
- [6] Bree, R. L.; Hoang, D. T.: Scrotal ultrasound. *The Radiologic Clinics of North America*, 34 (6), 1183-1205, 1996
- [7] Burns, P. N.; Hope, S. D.; Averkiou, M. A.: Nonlinear imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 Suppl 1, S19-S22, 2000
- [8] Céspedes, I.; Ophir, J.: Diffraction correction methods for pulse-echo acoustic attenuation estimation. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 16 (7), 707-717, 1990
- [9] Chen, X.; Phillips, D.; Schwarz, K. Q.; Mottley, J. G.; Parker, K. J.: The measurement of backscatter coefficient from a broadband pulse-echo system: a new formulation. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 44 (2), 515-525, 1997
- [10] Cloostermans, M. J.; Thijssen, J. M.: A beam corrected estimation of the frequency dependent attenuation of biological tissues from backscattered ultrasound. *Ultrasonic Imaging*, 5, 136-147, 1983
- [11] Del Gosso, V. A.; Mader, C. W.: Speed of sound in pure water. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 52, 1442-1446, 1972
- [12] Duck, F. A.: *Physical Properties of Tissue*, London: Academic Press Limited, 1990
- [13] Einstein, D. M.; Paushter, D. M.; Singer, A. A.; Thomas, A. J.; Levin, H. S.: Fibrotic lesions of the testicle: sonographic patterns mimicking malignancy. *Urologic Radiology*, 14 (3), 205-210, 1992
- [14] Falbe, J.; Regitz, M.: *Chemie Lexikon / Römpp*, Stuttgart, New York: Thieme, 1989
- [15] Feleppa, E. J.; Kalisz, A.; Sokil-Melgar, J. B.; Lizzi, F. L.; Liu, T., et al : Typing of prostate tissue by ultrasonic spectrum analysis. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 43 (4), 609-619, 1996
- [16] Fink, M. A.; Cardoso, J. F.: Diffraction Effects in Pulse-Echo Measurement. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics*, SU-31 (4), 313-329, 1984
- [17] Foster, F. S.: Transducer materials and probe construction. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 Suppl 1, S2-S5, 2000
- [18] Fraser, J.; Kino, G. S.; Birnholz, J.: Cepstral signal processing for tissue signature analysis. In: *Ultrasonic Tissue Characterization II*, ed. Linzer, M. Washington, D.C.: Government Printing Office, 287-295, 1979
- [19] Gärtner, T.: Untersuchung der Anwendbarkeit eines PVDF-Miniaturhydrophons zur Ultraschall-Feldmessung

- unter linearen und nichtlinearen Ausbreitungsbedingungen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Medizinische Physik und Biophysik, 1993
- [20] Gärtner, T.; Jenderka, K.-V.; Schneider, H.; Heynemann, H.: Tissue characterization by imaging of acoustical parameters. *Acoustical Imaging*, 22, 365-370, 1996
- [21] Gärtner, T.; Zacharias, M.; Jenderka, K.-V.; Heynemann, H.; Cobet, U.: Geräteunabhängige Ultraschall-Gewebecharakterisierung von Hoden und Prostata. *Der Radiologe*, 38 (5), 424-433, 1998
- [22] Geraghty, M. J.; Lee, F. T., Jr.; Bernsten, S. A.; Gilchrist, K.; Pozniak, M. A., et al : Sonography of testicular tumors and tumor-like conditions: a radiologic- pathologic correlation. *Critical Reviews in Diagnostic Imaging*, 39 (1), 1-63, 1998
- [23] Hall, T. J.; Insana, M. F.; Harrison, J. A.; Cox, G. G.: Ultrasonic measurement of glomerular diameters in normal adult humans. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 22 (8), 987-997, 1996
- [24] Hamm, B.: *Sonographische Diagnostik des Skrotalinhalts* , Berlin: Springer,1991
- [25] Hamm, B.: Sonography of the testis and epididymis. *Andrologia*, 26 (4), 193-210, 1994
- [26] Hamm, B.: Differential diagnosis of scrotal masses by ultrasound. *European Radiology*, 7 (5), 668-679, 1997
- [27] Hamm, B.; Fobbe, F.: Maturation of the testis: ultrasound evaluation. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 21 (2), 143-147, 1995
- [28] Hartmann, H.; Heywang-Köbrunner, S. H.; Soldner, R.; Millner, R.: Charakterisierung von normalem und pathologisch verändertem Mammagewebe mittels Ultraschall. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 7, 12-15, 1997
- [29] Heynemann, H.: Die Beurteilung von Hodengewebeveränderungen durch Ultraschallspektroskopie. Dissertation (B), Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Medizinische Fakultät, 1987
- [30] Heynemann, H.; Jenderka, K.-V.; Gärtner, T.; Heinicke, H.; Zacharias, M.; Wicht, A.: Charakterisierung von pathologischen Gewebeveränderungen mittels Spektralanalyse aus den Ultraschall-Hochfrequenz-Rückstreudaten eines B-Bild-Gerätes im Bereich des Hodens, transplantierten Nieren und der Prostata. DFG-Projekt HE 2156/2-2 - Abschlussbericht, Universitätsbibliothek/Technische Informationsbibliothek Hannover, Elektronische Bibliothek - Deutsche Forschungsberichte, 1999
- [31] Heynemann, H.; Richter, K. P.; Holzhausen, H. J.; Haerting, J.; Langkopf, B., et al : Sonographische Beurteilung von Hodengewebeveränderungen durch die Ultraschallspektroskopie. *Ultraschall in der Medizin*, 13, 119-126, 1992
- [32] Horstman, W. G.: Scrotal imaging. *The Urologic Clinics of North America*, 24 (3), 653-671, 1997
- [33] Huisman, H. J.: In vivo ultrasonic tissue characterization of liver metastasis. Dissertation, Kath. Univ. Nijmegen, Schiedam, DTQP, 1998
- [34] Huisman, H. J.; Thijssen, J. M.: Precision and accuracy of acoustospectrographic parameters. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 22 (7), 855-871, 1996
- [35] Insana, M. F.: Modeling acoustic backscatter from kidney microstructure using an anisotropic correlation function. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 97 (1), 649-655, 1995
- [36] Insana, M. F.; Brown, D. G.: Acoustic scattering theory applied to soft biological tissue. In: *Ultrasonic Scattering in Biological Tissues*, eds. Shung, K. K.; Thieme, G. A. Boca Raton: CRC Press, 75-124, 1993
- [37] Insana, M. F.; Hall, T. J.; Fishback, J. L.: Identifying acoustic scattering sources in normal renal parenchyma from the anisotropy in acoustic properties. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 17 (6), 613-626, 1991

- [38] Insana, M. F.; Wagner, R. F.; Brown, D. G.; Hall, T. J.: Describing small-scale structure in random media using pulse-echo ultrasound. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 87, 179-192, 1990
- [39] Insana, M. F.; Zagzebski, J. A.; Madsen, E. L.: Improvements in the spectral difference method for measuring ultrasonic attenuation. *Ultrasonic Imaging*, 5, 331-345, 1983
- [40] International Electrotechnical Commission (IEC): Ultrasonics - flow measurement systems - Flow test object. Draft 1685 - IEC, 1998
- [41] Jenderka, K.-V.: Messverfahren zur Untersuchung von Ultraschallrückstreuungssignalen mittels zeitvariabler Fensterfunktion. Diplom, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 1985
- [42] Jenderka, K.-V.: Measurement of attenuation and mean scatterer's spacing by ultrasound spectroscopy. *The Journal of Nuclear Medicine and Allied Sciences*, 32 (3), 196-198, 1988
- [43] Jenderka, K.-V.: Die Bestimmung akustischer Parameter aus rückgestreuten Ultraschallsignalen. Dissertation (A), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 1989
- [44] Jenderka, K.-V.; Gärtner, T.; Heynemann, H.; Heinicke, H.: Estimation of mean scatterer spacing based on rf echo data obtained from different transducer systems. *Acoustical Imaging*, 23, 337-342, 1997
- [45] Jensen, J. A.: Ultrasound fields from triangular apertures. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 100 (4), 2049-2056, 1996
- [46] Jensen, J. A.; Svendsen, N. B.: Calculation of pressure fields from arbitrarily shaped, apodized, and excited ultrasound transducers. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 39 (2), 262-267, 1992
- [47] Krüger, M.: Ein Modell für die morphologische und qualitative Abbildung akustisch inhomogener Medien mit Ultraschall. Dissertation (A), Aachen, 1997
- [48] Kuc, R.: Estimating acoustic attenuation from reflected ultrasound signals: Comparison of spectral-shift and spectral-difference approaches. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing*, ASSP-32 (1), 1-6, 1984
- [49] Kuc, R.: Estimating reflected ultrasound spectra from quantized signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32 (2), 105-112, 1985
- [50] Kuc, R.; Schwartz, M.: Estimating the acoustic attenuation coefficient slope for liver from reflected ultrasound signals. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics*, 26 (5), 353-362, 1979
- [51] Kuc, R.; Schwartz, M.; von Miesky, M.: Parametric estimation of the acoustic attenuation coefficient slope for soft tissue. *1976 IEEE Ultrasonics Symposium Proc.*, 44-47, 1976
- [52] Lange, F. H.: Zur Weiterentwicklung der Korrelationsanalyse - Teil III: Cepstrum-Methode. *Messen Steuern Regeln*, 27 (6), 271-274, 1984
- [53] Lange, P.; Richter, K. P.: Elektroakustische Messungen an Ultraschallwandlern mit dem Laufzeit-Spektral-Verfahren. *Messen Steuern Regeln*, 31 (9), 417-418, 1988
- [54] Laugier, P.; Berger, G.; Fink, M. A.; Perrin, J.: Diffraction correction for focused transducers in attenuation measurements in vivo. *Ultrasonic Imaging*, 9, 248-259, 1987
- [55] Lewin, D. A.: Miniatur piezoelectric polymer ultrasonic hydrophon probes. *Ultrasonics*, 19, 213-216, 1981
- [56] Lizzi, F. L.; Greenebaum, M.; Feleppa, E. J.; Elbaum, M. E.; Coleman, D. J.: Theoretical framework for spectrum analysis in ultrasonic tissue characterization. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 73 (4), 1366-1373, 1983

- [57] Lizzi, F. L.; Ostromogilsky, M.; Feleppa, E. J.; Rorke, M. C.; Yaremko, M. M.: Relationship of Ultrasonic Spectral Parameters to Features of Tissue Microstructure. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, UFFC-33 (3), 319-329, 1987
- [58] Ludwig, G.; Brendel, K.: Calibration of hydrophones based on reciprocity and time delay spectrometry. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 35, 168-174, 1988
- [59] Madsen, E. L.; Dong, F.; Frank, G. R.; Garra, B. S.; Wear, K. A., et al : Interlaboratory comparison of ultrasonic backscatter, attenuation, and speed measurements. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 18 (9), 615-631, 1999
- [60] Madsen, E. L.; Zagzebski, J. A.; Banjavic, R. A.; Jutila, R. E.: Tissue mimicking materials for ultrasound phantoms. *Medical Physics*, 391-394, 1978
- [61] Madsen, E. L.; Zagzebski, J. A.; Frank, G.: Oil-in-gelatine dispersions for use as ultrasonically tissue-mimicking materials. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 8 (3), 277-287, 1982
- [62] Malecki, I.: *Physical Foundations of Technical Acoustics*, Oxford: Pergamon Press, 1969
- [63] Millner, R.; Cobet, U.; Richter, K. P.; Petzold, M.: *Wissensspeicher Ultraschalltechnik*, Leipzig: Fachbuchverlag, 1987
- [64] Morneburg, H.: *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*, Erlangen: Publics MCD Verlag, 1995
- [65] Morse, P. M.; Ingard, K. U.: *Theoretical Acoustics*, New York: McGraw-Hill Book Company, 1968
- [66] Nicholas, D.: Evaluation of backscattering coefficient for excised human tissues: results, interpretation and associated measurements. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 8, 17-28, 1982
- [67] Nicholas, D.; Hill, C. R.; Nassiri, D. K.: Evaluation of backscattering coefficients for excised human tissues: Principles and techniques. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 8 (1), 7-15, 1982
- [68] Nistal, M.; Paniagua, R.: Development of the testis from birth to puberty. In: *Testicular and epididymal pathology*, eds. Nistal, M.; Paniagua, R. New York: Thieme-Stratton, 14-25, 1984
- [69] Nistal, M.; Santamaria, L.; Paniagua, R.: Mast cells in the human testis and epididymis from birth to adulthood. *Acta anatomica*, 119 (3), 155-160, 1984
- [70] Oosterveld, B. J.; Thijssen, J. M.; Hartman, P. C.: Detection of diffuse liver disease by quantitative echography: dependence on a priori choice of parameters. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 19, 21-25, 1993
- [71] Ophir, J.; Maklad, N. F.; Bigelow, R. H.: Ultrasonic attenuation measurements of in vivo human muscle. *Ultrasonic Imaging*, 4, 290-295, 1982
- [72] Parker, K. J.: Observation of nonlinear acoustic effects in a b-scan imaging instrument. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics*, 32 (1), 4-8, 1985
- [73] Parker, K. J.: Attenuation measurement uncertainties caused by speckle statistics. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 80 (3), 727-734, 1986
- [74] Preston, R. C.: *Output Measurements for Medical Ultrasound*, Berlin: Springer, 1991
- [75] Puls, I.; Berg, D.; Maurer, M.; Schliesser, M.; Hetzel, G., et al : Transcranial sonography of the brain parenchyma: comparison of B-mode imaging and tissue harmonic imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 (2), 189-194, 2000
- [76] Reid, J. M.: Standard substitution methods for measuring ultrasonic scattering in tissues. In: *Ultrasonic Scattering in Biological Tissues*, eds. Shung, K. K.; Thieme, G. A. Boca Raton: CRC Press, 171-204, 1993

- [77] Richter, K.: Technique for detecting and evaluating breast lesions. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 13 (10), 797-802, 1994
- [78] Richter, K.; Prihoda, H.; Heywang-Köbrunner, S. H.; Hamm, B.: Description and first clinical use of a new system for combined mammography and automated clinical amplitude/velocity reconstructive imaging breast sonography. *Investigative Radiology*, 32 (1), 19-28, 1997
- [79] Richter, K. P.: Frequenzanalyse von Ultraschallsignalen zur Gewebedifferenzierung. Dissertation (A), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 1978
- [80] Romijn, R. L.; Thijssen, J. M.; Oosterveld, B. J.; Verbeek, A. M.: Ultrasonic differentiation of intraocular melanomas: parameters and estimation methods. *Ultrasonic Imaging*, 13, 27-55, 1991
- [81] Sachs, L.: *Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden*, Berlin: Springer, 1992
- [82] Schmitz, G.: Ein Verfahren zur Ultraschall-Gewebscharakterisierung der Prostata. Dissertation (A), Ruhr-Universität Bochum, Düsseldorf, VDI Verlag GmbH, 1996
- [83] Schmitz, G.; Ermert, H.; Senge, T.: Tissue-characterization of the prostate using radio frequency ultrasonic signals. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 46 (1), 126-138, 1999
- [84] Shung, K. K.; Dzierzanowski, J. M.: Effects of phase-cancellation on scattering measurements. *Ultrasonic Imaging*, 4, 56-70, 1982
- [85] Shung, K. K.; Thieme, G. A.: Biological tissues as ultrasonic scattering media. In: *Ultrasonic Scattering in Biological Tissues*, eds. Shung, K. K.; Thieme, G. A. Boca Raton: CRC Press, 53-74, 1993
- [86] Sigelmann, R. A.; Reid, J. M.: Analysis and measurement of ultrasound backscattering from an ensemble of scatterers excited by sine-wave bursts. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 53 (5), 1351-1355, 1973
- [87] Smith, R. A.: Are hydrophones of diameter 0.5 mm small enough to characterise diagnostic ultrasound equipment? *Physics in Medicine and Biology*, 34 (11), 1593-1607, 1989
- [88] Sutilov, V. A.: *Physik des Ultraschalls*, Berlin: Akademie-Verlag, 1984
- [89] Tanaka, S.; Oshikawa, O.; Sasaki, T.; Ioka, T.; Tsukuma, H.: Evaluation of tissue harmonic imaging for the diagnosis of focal liver lesions. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 (2), 183-187, 2000
- [90] Tessler, F. N.; Tublin, M. E.; Rifkin, M. D.: Ultrasound assessment of testicular and paratesticular masses. *Journal of Clinical Ultrasound*, 24 (8), 423-436, 1996
- [91] Thijssen, J. M.: Spectroscopy and image texture analysis. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 Suppl 1, S41-S44, 2000
- [92] Thijssen, J. M.; Oosterveld, B. J.: Texture in tissue echograms. Speckle or information? *J. Ultrasound Med.*, 9 (4), 215-229, 1990
- [93] Thijssen, J. M.; Oosterveld, B. J.; Hartman, P. C.: Correlations between acoustic and texture parameters from rf and b- mode liver echograms. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 19, 13-20, 1993
- [94] Ueda, M.; Ichikawa, H.: Analysis of an echo signal reflected from a weakly scattering volume by a discrete model of the medium. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 70 (6), 1768-1775, 1981
- [95] Ueda, M.; Ichikawa, H.: Erratum: "Analysis of an echo signal reflected from a weakly scattering volume by a discrete model of the medium". *The Journal of the Acoustical Society of America*, 75 (3), 1012, 1984
- [96] Ueda, M.; Ozawa, Y.: Spectral analysis of echoes for backscattering coefficient measurement. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 77 (1), 38-47, 1985

- [97] Valckx, F. M.; Thijssen, J. M.; van Geemen, A. J.; Rotteveel, J. J.; Mullaart, R.: Calibrated parametric medical ultrasound imaging. *Ultrason. Imaging*, 22 (1), 57-72, 2000
- [98] van der Steen, A. F.; Thijssen, J. M.; van der Laak, J. A.; Ebben, G. P.; de Wilde, P. C.: Correlation of histology and acoustic parameters of liver tissue on a microscopic scale. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 20 (2), 177-186, 1994
- [99] Verhoef, W. A.; Cloostermans, M. J.; Thijssen, J. M.: Diffraction and dispersion effects on the estimation of ultrasound attenuation and velocity in biological tissues. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32, 521-529, 1985
- [100] Verhoeven, J. T.; Thijssen, J. M.: A software controllable time-gain compensation amplifier board for VME-Bus systems. *Ultrasonics*, 40, 407-408, 1992
- [101] von Ramm, O. T.: 2-D arrays. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 Suppl 1, S10-S12, 2000
- [102] Waag, R. C.; Astheimer, J. P.: Characterization of measurement system effects in ultrasonic scattering experiments. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 88 (5), 2418-2436, 1990
- [103] Waag, R. C.; Astheimer, J. P.; Smith, J. F. I.: Analysis and computations of measurement system effects in ultrasonic scattering experiments. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 91 (3), 1284-1297, 1992
- [104] Wagner, R. F.; Insana, M. F.; Brown, D. G.: Statistical properties of radio-frequency and envelope-detected signals with applications to medical ultrasound. *Journal of the Optical Society of America A*, 4 (5), 910-922, 1987
- [105] Wagner, R. F.; Smith, S. W.; Sandrik, J. M.; Lopez, H.: Statistics of speckle in ultrasound b-scans. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics*, 30 (3), 156-163, 1983
- [106] Yao, L. X.; Zagzebski, J. A.; Madsen, E. L.: Backscatter coefficient measurements using a reference phantom to extract depth-dependent instrumentation factors. *Ultrasonic Imaging*, 12, 58-70, 1990
- [107] Yao, L. X.; Zagzebski, J. A.; Madsen, E. L.: Statistical uncertainty in ultrasonic backscatter and attenuation coefficients determined with a reference phantom. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 17, 187-194, 1991
- [108] Zecha, M.: Analyse von Ortungssignalen mittels Rückfaltung. *Wissenschaftliche Zeitschrift der Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe*, 25 (8), 929-934, 1976

Verzeichnis häufig verwendeter Formelzeichen und Abkürzungen

Lateinische Formelzeichen

A	Signalamplitude
A_α	dämpfungskorrigierte Signalamplitude
\tilde{A}_0	elektroakustisches Übertragungsverhalten des B-Bild-Systems
c	Schallgeschwindigkeit
D	Sendeschofffeld
\tilde{D}	Beschreibung der gesamten Schofffeldeinflüsse auf die Tiefenabhängigkeit der Ultraschoffrückstreudaten
E	Empfangsschofffeld
f	Frequenz
F_α	Fehler des relativen Rückstreukoeffizienten durch die unbekannte Dämpfung in der Vorlaufstrecke
F_T	Fehler des relativen Rückstreukoeffizienten durch den unbekanntes Transmissionskoeffizienten der Grenzschicht Koppelgel/Gewebe
K_{TGC}	laufzeitunabhängiger Vorfaktor der Schofffeldkorrektur
K_{SF}	laufzeitunabhängiger Vorfaktor der TGC-Korrektur
K_{sys}	laufzeitunabhängiger Vorfaktor der Korrektur der Geräteeigenschaften
$\ln A$	logarithmierte Signalamplitude
$\ln A_c$	logarithmierte und cepstral geglättete Signalamplitude
$\ln A_\alpha$	logarithmierte und dämpfungskorrigierte Signalamplitude
$\ln A_{c,\alpha}$	logarithmierte, cepstral geglättete und dämpfungskorrigierte Signalamplitude
m	Anzahl der Torpositionen einer Scanlinie innerhalb einer ROI
n	Anzahl der Scanlinien innerhalb einer ROI
p	Schoffdruck
s	Weg
s_0	Vorlaufstrecke
t	Zeit
T	Transmissionskoeffizient der Grenzfläche Koppelmedium/Untersuchungsmedium
V_{TGC}	laufzeitabhängige Verstärkung
Z	akustische Impedanz

Griechische Formelzeichen

α	Dämpfungskoeffizient des Untersuchungsmediums
α_0	Dämpfungskoeffizient der Vorlaufstrecke
σ_α	Standardabweichung des Dämpfungskoeffizienten einer Scanlinie
σ_α^-	Standardabweichung des Mittelwertes des Dämpfungskoeffizienten, berechnet über alle

	Scanlinien einer ROI
$\sigma_{\ln A}$	Standardabweichung der logarithmierten Signalamplituden
$\sigma_{\ln A_C}$	Standardabweichung der logarithmierten, cepstral geglätteten Signalamplituden
$\sigma_{\ln A_\alpha}$	Standardabweichung der logarithmierten, cepstral geglätteten und dämpfungskorrigierten Signalamplituden
$\sigma_{\overline{RP}}$	Standardabweichung des Mittelwertes des Rückstreuparameters, ermittelt über alle Scanlinien einer ROI
$\sigma_{\overline{RRK}}$	Standardabweichung des Mittelwertes des relativen Rückstreukoeffizienten aller Torpositionen einer ROI
σ_{bsc}	Rückstreukoeffizient (bezüglich der Intensität)
ρ	Massendichte

Abkürzungen

B-Bild	grauwertcodiertes Ultraschall-Schnittbild (englisch: <u>b</u> rightness <u>m</u> odulation)
FFT	schnelle Fourier-Transformation (englisch: <u>f</u> ast <u>f</u> ourier <u>t</u> ransformation)
ROI	im B-Bild markierter Bereich zur Parameterbestimmung (englisch: <u>r</u> egion <u>o</u> f <u>i</u> nterest)
RRK	relativer Rückstreukoeffizient (bezüglich des Schalldruckes)
TGC	laufzeitabhängige Verstärkung (englisch: <u>t</u> ime <u>g</u> ain <u>c</u> ompensation)

Danksagung

Diese Arbeit entstand während meiner Tätigkeit am Institut für Medizinische Physik und Biophysik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Ulrich Cobet, der bis zu seinem unerwarteten Tod im April 2000 die Arbeit betreut hat, verdanke ich neben der Überlassung des Themas eine Vielzahl an wertvollen Hinweisen und kritischen Diskussionen. Sein großes Interesse sowie seine beständige, fördernde Unterstützung haben ganz wesentlich zum Gesamtergebnis beigetragen.

Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Hans-Reiner Höche danke ich dafür, dass er die Betreuung der Arbeit von Seiten des Fachbereiches Physik übernommen hat.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. rer. nat. Klaus-Vitold Jenderka für die langjährige, enge und freundschaftliche Zusammenarbeit. Er hat unermüdlich die Projektarbeit begleitet und war bei vielen technischen, organisatorischen und konzeptionellen Fragestellungen eine große Hilfe.

Die erfolgreiche Arbeit in einem derartigen interdisziplinären Projekt hängt ganz entscheidend von der guten Kooperation mit den klinischen Partnern ab. Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. habil. Hans Heynemann von der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die intensive Betreuung der klinischen Projekte, die beständige Aufrechterhaltung der Verbindung zwischen Klinik und Institut sowie die Vermittlung der medizinischen und urologischen Grundlagen. Gleichmaßen bin ich Herrn MU Dr. Mario Zacharias für seinen immensen Einsatz bei den Ultraschalluntersuchungen an Patienten, sein Interesse und sein Verständnis für die physikalischen Gesichtspunkte der Arbeit sowie die vielen Anregungen aus urologischer Sicht zu großem Dank verpflichtet.

Das Interesse an der Medizinischen Physik hat in mir Herr Prof. em. Dr. rer. nat. habil. Rudolf Millner geweckt. Seinem Enthusiasmus und seiner begeisternden Art der Wissensvermittlung verdanke ich den ersten Kontakt und die weitere Beschäftigung mit einer physikalischen Betrachtung diagnostischen Ultraschalls, die schließlich zu dieser Arbeit geführt haben. Bei ihm möchte ich mich für die stete aufmunternde Unterstützung während meiner Tätigkeit am Institut bedanken.

Für die freundliche Überarbeitung des Manuskriptes bedanke ich mich bei Frau Beate Jenderka und Herrn Dr. rer. nat. Andreas Christ.

Schließlich möchte ich mich bei allen Mitarbeitern des Institutes bedanken, ohne deren vielfältige Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt sowie die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Ich habe mich zuvor noch nicht um den Doktorgrad beworben.

Angaben zur Person

Name: Tilo Gärtner
Geburtsdatum: 16. November 1966
Geburtsort: Wittenberg
Staatsangehörigkeit: BRD

Schulbildung

1973-1983 Allgemeinbildende Polytechnische Oberschule in Wittenberg
1983-1985 Erweiterte Oberschule in Wittenberg, Abschluss mit Abitur

Wehrdienst

1985-1988 Bereitschaftspolizei

Studium

1988-1994 Physikstudium an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Abschluss mit Diplom
1996-1998 berufsbegleitendes Studium Medizinische Physik an der Hochschule für Technik und Wirtschaft Mittweida, Abschluss mit Zertifikat
1998 Fachanerkennung für Medizinische Physik der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP)

Berufliche Tätigkeit

1994-1999 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Medizinische Physik und Biophysik und an der Klinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
2000 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Medizinische Physik und Biophysik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
seit Mai 2000 Entwicklungsingenieur bei der EPCOS AG, München