

# Quantitative molekulare Ultraschall-Bildgebung

Kurzfassung der Dissertation von Andrea Monica Siepmann

In der vorliegenden Arbeit wurden neue Konzepte zur quantitativen Abbildung von Ultraschallkontrastmitteln für die molekulare Bildgebung entwickelt. Ultraschallkontrastmittel sind in der Regel hüllenstabilisierte Gasblasen mit einem Durchmesser von wenigen Mikrometern, welche in die Blutbahn injiziert werden. Diese sogenannten Mikrobläschen (MB) können mit speziellen Liganden versehen werden und sich somit an krankheitsspezifische Rezeptormoleküle im Gefäßsystem anlagern. Die Quantifizierung der angelagerten MB mittels Ultraschall erlaubt es, Krankheitsverläufe auf molekularer Ebene zu überwachen und Therapieerfolge zu erfassen.

Die Bläschengröße hat einen wesentlichen Einfluss auf die Intensität der Rückstreuung, der im ersten Teil der Arbeit Gegenstand der Untersuchung war. Es wurden theoretische Kriterien zur Optimierung der Größe für die lineare Bildgebung aufgestellt und experimentell validiert. In bisherigen Studien zur molekularen Ultraschall-Bildgebung wurde die Quantifizierung meist auf Basis von Bildintensitäten vorgenommen. Die intensitätsbasierte Quantifizierung hat den Nachteil, dass konstante Abbildungsparameter und eine exakte Kalibrierung erforderlich sind, um die absolute Konzentration der MB zu bestimmen. Eine Alternative stellt die Abbildung und Zählung einzelner MB dar, deren Zerstörung mit Hilfe von Dopplerverfahren detektiert werden kann. Im zweiten Teil der Arbeit wurde ein statistisches Modell für die Bestimmung der MB-Konzentration aus solchen Dopplerabbildungen aufgestellt und experimentell validiert.

Die Verfügbarkeit von Dopplerverfahren auf vielen kommerziellen Ultraschallsystemen legt die Verwendung dieser zur Detektion der MB nahe. Doppler-Abbildungen können jedoch Fluss- und Bewegungsartefakte enthalten, welche eine korrekte Quantifizierung verhindern. Im dritten Teil der Arbeit wurde daher ein neuartiges Signalverarbeitungsverfahren für die Doppler-Puls-Echo-Sequenzen zur Detektion der Kontrastmittelzerstörung vorgestellt. Als Detektionskriterium wurde die Varianz des Phasenshifts vorgeschlagen, für die im Rahmen der Arbeit ein statistisches Modell hergeleitet wurde. In Phantomexperimenten mit einem frei programmierbaren Ultraschallsystem wurde die Unterdrückung von Fluss- und Bewegungsartefakten mit dem Verfahren demonstriert. Hierbei konnte eine vollständige Trennung von Kontrastmittel und Gewebe erzielt werden. Das Verfahren wurde anschließend für ein Kleintier-Abbildungssystem adaptiert. Mit diesem System konnte in Phantomexperimenten nachgewiesen werden, dass mit der entwickelten Phasenshift-Varianz-Detektionsmethode die MB nahezu vollständig erfasst wurden, und somit das Ziel einer absoluten Quantifizierung erreicht werden konnte. Die *in vivo* Abbildung einzelner MB in Tumormodellen in Nacktmäusen mit dem vorgestellten Verfahren bildet den Abschluss der Arbeit.