

## **Dimitri Ackermann:** Hochfrequente Ultraschallbildgebung zur Rekonstruktion der Mikrovaskulatur

In der präklinischen Forschung ist die morphologische und funktionelle Abbildung der Tumormikrovaskulatur zur Beurteilung des Fortschrittes in Krebsstudien notwendig. Selbst mit der hochfrequenten Ultraschallbildgebung (Frequenzbereich  $>20$  MHz, Auflösung  $\sim 50$  bis  $200 \mu\text{m}$ ) kann die Mikrovaskulatur (kleinste Gefäße (ca.  $8 \mu\text{m}$ ) nicht mit ausreichender Auflösung abgebildet werden. In dieser Arbeit werden zwei Ansätze vorgestellt, um diesem Ziel näher zu kommen.

Für eine bessere Auflösung sind Ultraschallwandler-Arrays (USWAs) mit kleiner Strukturen notwendig. Die mechanische Trennung einzelner Elemente dieser USWAs kann nicht beliebig klein realisiert werden. Im ersten Ansatz wurden USWAs mit mechanisch nicht getrennten Elementen untersucht. In FEM-Simulationen wurde gezeigt, dass sich die Auflösung durch das Weglassen der Fugen verschlechtert. Mittels Systemidentifikation wurde die Multiple Input / Multiple Output Übertragungsfunktion bestimmt und ein inverses System zur Reduktion der mechanischen Koppelung hergeleitet. Mit dem inversen System im Send- und Empfangspfad, wurde mit dem ungeschnittenen USWA eine Auflösung erzielt, die vergleichbar mit der Auflösung eines konventionellen USWAs war.

Der zweite Ansatz basiert auf dem Einsatz von Mikrobläschen (MB) für die kontrastmittelverstärkte Ultraschallbildgebung. Bei einer geeigneten Konzentration konnten einzelne MB beim Strömen durch kleine Gefäße in Ultraschallbildern beobachtet werden. Durch die Detektion von MB und durch die Lokalisation ihrer punktförmigen Position können Gefäße und andere Strukturen, die kleiner als die Auflösung des bildgebenden Systems sind, hochaufgelöst rekonstruiert werden. Mit dem vorgestellten Bubble Tracking Verfahren wurden die Geschwindigkeiten einzelner MB aus den detektierten Positionen bestimmt, um anschließend die Flussgeschwindigkeit in der Mikrovaskulatur zu rekonstruieren. Die Detektion und das Tracking einzelner Mikrobläschen wurde in einem Simulationsexperiment, in einem *in vitro* Experiment und in zwei *in vivo* Studien validiert. Im Simulationsexperiment wurde nachgewiesen, dass sich die Morphologie und die Flussgeschwindigkeit von Gefäßen mit Durchmessern und Abständen, die kleiner als die Auflösung des bildgebenden Systems sind, rekonstruieren lassen. Im *in vitro* Experiment wurde das laminare Flussprofil in einem Gefäßphantom bei unterschiedlich vorgegebenen Volumenströmen rekonstruiert und war in guter Übereinstimmung mit dem theoretischen Flussprofil. In der ersten *in vivo* Studie wurden für die Detektion von MB unterschiedliche Konzentrationen der MB untersucht. Mit der festgelegten Konzentration wurde eine zweite *in vivo* Studie an Nacktmäusen mit unterschiedlichen Tumortypen durchgeführt. Es wurde die Flussgeschwindigkeit in der Tumormikrovaskulatur rekonstruiert. Die Werte der Flussgeschwindigkeit lagen im Bereich, der durch die Literatur bestätigt wird. Zusätzlich wurde das relative Blutvolumen anhand der rekonstruierten Flussgeschwindigkeit ermittelt. Die Werte waren in guter Übereinstimmung mit den Werten der *in vivo*  $\mu\text{CT}$  und der Werte die durch die *ex vivo*  $\mu\text{CT}$  und Immunhistologie bestimmt wurden.