

Unhörbar – und doch Akustik: Ultraschall im Dienste von Medizin und Technik

Christian Koch

Physikalisch-Technische Bundesanstalt, 38116 Braunschweig, E-Mail: christian.koch@ptb.de

Einleitung

Wenn man heute versucht, einen Überblick über Ultraschallanwendungen zu bekommen, muss man ein Generalist sein: Ultraschall ist in so vielen Gebieten nützlich oder sogar unverzichtbar, dass es schwer fällt bzw. unmöglich ist, alles ins Blickfeld zu stellen. Der Bogen spannt sich von zahlreichen Sensoranwendungen über den produktionstechnischen Einsatz zur Reinigung, zum Schweißen und Bohren oder zur Klärschlammaufbereitung, bis hin zu vielen medizinischen Anwendungen. Vor dem Hintergrund, dass im Schnitt jeder Bundesbürger mehr als einmal pro Jahr in einer Arztpraxis unter einen Schallkopf „gerät“, hat gerade die Ultraschalldiagnose einen hohen Stellenwert in der breiten gesellschaftlichen Wahrnehmung.

Die Anwendungsvielfalt des Ultraschalls liegt begründet in seinen besonderen Eigenschaften, die ihn von der Akustik des Hörschalls unterscheiden oder - je nach Sichtweise – auszeichnen. In diesem Beitrag werden diese Eigenschaften kurz zusammengetragen und anschließend deren spezifische Wirkungen in ausgewählten Anwendungen gezeigt. Dabei sollen sowohl medizinische als auch technische Problemfelder beleuchtet werden, die sich insbesondere bei der Messung und Charakterisierung von Ultraschall ergeben. Es werden exemplarisch neue Ergebnisse vorgestellt und Trends und Aufgaben für die Zukunft diskutiert.

Eigenschaften von Ultraschall

Die erste wichtige Eigenschaft des Ultraschalls leitet sich aus seiner Definition ab: seine Frequenzen liegen oberhalb von 16 kHz und damit über dem Hörfrequenzbereich zwischen 16 Hz und 16 kHz. Daraus ergibt sich, dass die Wellenlängen sehr klein sind, insbesondere meist kleiner als die Abmessungen der Quelle und damit alle Beugungsphänomene weniger wirksam sind. Die Abstrahlung von Ultraschall von einem Wandler erfolgt deshalb sehr gerichtet und es formt sich ein Schallbündel anstatt einer Kugelwelle wie bei vielen Hörschallanwendungen. Diese Bündelung ist die Grundlage für alle bildgebenden Ultraschallverfahren. Heute werden mühelos räumliche Auflösungen bis 0,1 mm erreicht.

Eine weitere Folge der kleinen Wellenlängen ist die gute Fokussierbarkeit. Mit entsprechenden Konfigurationen lässt sich ein Schallbündel mit einem Durchmesser d_A leicht auf einen Durchmesser $d_F < 1$ mm fokussieren. Damit erhöht sich die Intensität um den Faktor d_A^2 / d_F^2 , was zu einer hohen Energiekonzentration im Fokus führt.

Schall durchläuft ein Medium niemals verlustfrei. Nach dem Lambert-Beer-Gesetz nimmt der Schalldruck exponentiell mit dem Laufweg ab und mechanische Energie wird im Medium in Wärme umgewandelt. Auf Grund der inneren Reibung im Ausbreitungsmedium und thermodynamischer

Effekte nimmt die Absorption mit dem Quadrat der Frequenz zu. Da Ultraschall naturgemäß hohe Frequenzen hat, ist die Absorption immer vergleichsweise hoch. Damit ergibt sich die Möglichkeit, gezielt Wärme ins Medium einzubringen und zu deponieren.

Ein letzte spezifische Eigenschaft des Ultraschalls sind die sehr viel höheren Druckwerte, die im Medium erreicht werden. Die Ursache dafür ist - physikalisch etwas lax formuliert, aber gut vorstellbar - dass die Teilchen im Ausbreitungsmedium ja viel schneller hin- und her bewegt und dazu viel stärker „angefasst“ werden müssen. Im Gegenzug sind die Auslenkungen auch viel geringer. Ein starker Druckimpuls, wie er für diagnostische Zwecke verwendet wird, erreicht leicht 5 MPa Überdruck und 2 MPa Unterdruck. Durch den Überdruck treten nichtlineare Effekte auf, die insbesondere die Schallausbreitung beeinflussen. Der starke Unterdruck kann zum Aufreißen des Mediums führen und damit zu einer Blase, die im Ultraschallfeld schwingt und ggf. kollabiert. Dieses Phänomen nennt man Kavitation, die eine Voraussetzung für viele, vor allem industrielle Anwendungen ist.

Anwendung des Ultraschalls in der Therapie

Die gerade beschriebenen besonderen Eigenschaften des Ultraschalls lassen sich sehr vorteilhaft in der medizinischen Therapie einsetzen (Abbildung 1). Die Möglichkeit Wärme zu deponieren, wird für die Förderung der Heilung in der Orthopädie eingesetzt. Eine stärkere Erhöhung der Wärmemenge kann Zellen zerstören, was in der Krebstherapie benötigt wird. Schneidende Anwendungen nutzen ein sehr starkes Ultraschallfeld, das in Bruchteilen von Sekunden zur Zerteilung und Koagulation, also der Gerinnung und Verklumpung des Gewebes führt.

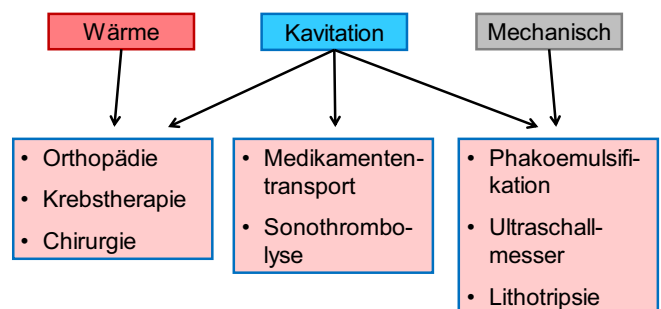


Abbildung 1: Anwendungsmöglichkeiten des Ultraschall auf Grund seiner besonderen Eigenschaften

Aber auch Kavitation spielt in verschiedenen Anwendungen eine Rolle. Zum Einen kann man sie häufig nicht vermeiden, zum Anderen wird sie gezielt eingesetzt, z. B. um Medikamente (ein Beispiel ist Insulin: die nadellose „Pumpe“ wäre ein großer Fortschritt, hier gibt es erste

Experimente) durch die Haut applizieren zu können oder Thromben in großen Gefäßen vor Ort auflösen zu können.

Für andere Anwendungen wird vorwiegend die mechanische Wirkung genutzt. Die Phakoemulsifikation, also die Entfernung der trüben Linse beim grauen Star mit Ultraschall, ist heute der häufigste operative Eingriff überhaupt. Ultraschallgetriebene Messer können blutfreie Schnitte durchführen, was bei endoskopischen Operationen sehr wichtig ist, wobei Kavitation und vor allem lokale Erwärmung ebenfalls eine wichtige Rolle spielen. Und 80% der Nierensteine werden mit Ultraschallstoßwellen bei der Lithotripsie entfernt.

Ein sehr aktuelles Gebiet mit großen Hoffnungen für die Zukunft ist die Krebstherapie mit hochintensivem Ultraschall (HITU). Hier wird ein intensives Ultraschallfeld stark in das Gewebe fokussiert (Abbildung 2), so dass lokal eine sehr hohe Erwärmung entsteht. In wenigen Sekunden werden bis zu 100 °C erreicht, was die Zellen zerstört. Durch ein Abscannen des gesamten Tumors können auch größere Objekte behandelt werden. Nach der Anwendung baut der Körper die Zellreste selbst ab. Auf diese Weise kann der Tumor ohne offene Operation entfernt werden.

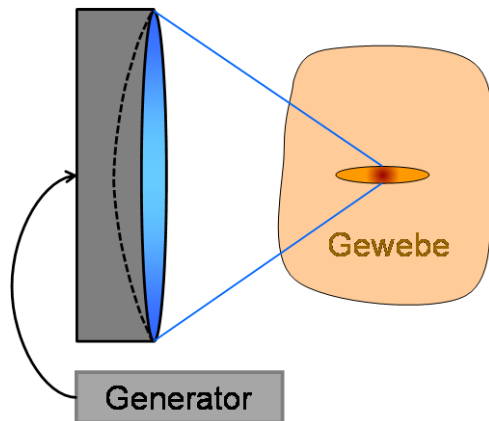


Abbildung 2: Grundprinzip der Krebstherapie mit hochintensivem Ultraschall

Diese noch sehr junge Operationsmethode steht vor zwei wesentlichen Schwierigkeiten, die es zu überwinden gilt. Zum Einen muss es gelingen, die Temperatur bzw. die Wirkung des Ultraschalls vor Ort bestimmen und während der Behandlung steuern zu können. Dazu, und natürlich für die notwendigen Methoden für das Inverkehrbringen eines Medizinprodukts, ist es zum Anderen notwendig, die Schallfelder genau zu kennen, also zu messen. Wegen der extremen Bedingungen, die im Fokus herrschen, ist das jedoch sehr schwierig.

An der PTB wurden deshalb verschiedene Verfahren zur quantitativen Erfassung von hochintensivem Ultraschall entwickelt. Die Ultraschalleistung lässt sich mit Hilfe einer Schallstrahlungskraftwaage bestimmen. Dabei wird ausgenutzt, dass die Kraftwirkung F auf einen Absorber proportional zur zeitlich gemittelten Gesamtleistung P des Schallfeldes ist:

$$P = cF \tag{1}$$

wobei c die Schallgeschwindigkeit im Ausbreitungsmedium ist. Um zu verhindern, dass das Schallfeld ein Loch in den Absorber schmilzt, wird der Absorber direkt vor dem Ultraschallwandler platziert. Es lässt sich nachweisen, dass dabei die korrekte (Gesamt-) Leistung ermittelt wird. In Abbildung 3 ist ein Beispiel für einen Wandler mit 116 mm Durchmesser und einer Frequenz von 1,5 MHz gezeigt. Man erkennt, dass akustische Leistungen bis 400 W erzeugt und gemessen werden können.

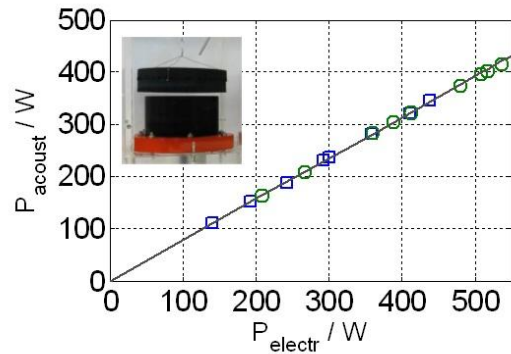


Abbildung 3: Gemessene Leistung eines Ultraschallhochleistungswandlers. Auf der Abszisse ist die eingespeiste elektrische und auf der Ordinate die gemessene akustische Leistung dargestellt. Das Foto zeigt unten den Wandler (schwarz) und oberhalb an der Waage hängend das Target (ebenfalls schwarz).

Eine besondere Herausforderung ist die Bestimmung der Schallfeldverteilung im Fokus des Wandlers, da man hierfür mit einem Sensor direkt im „heißen“ Bereich messen muss. In Experimenten zur Messung von Lithotripterstoßwellen [1] hatten sich faseroptische Sensoren bewährt und es lag nahe, ein abgewandeltes System auf HITU-Felder anzuwenden.

Abbildung 4 zeigt den optischen Aufbau. Das Licht einer optisch stabilisierten Laserdiode wird in einem akusto-optischen Modulator in zwei Strahlen zerlegt, die einen Frequenzversatz um die AOM-Treiberfrequenz aufweisen und zwei Arme eines Interferometers bilden.

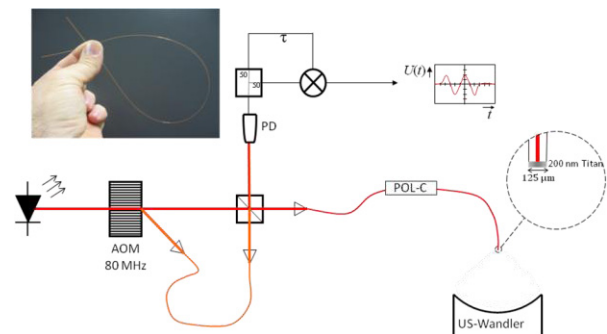


Abbildung 4: Aufbau zur Bestimmung der Schallfeldverteilung mit Fasersensoren, AOM: akusto-optischer Modulator, POL-C: Polarisationssteller, PD: Photodiode, US-Wandler: Ultraschallwandler, τ : Verzögerungsstrecke.

Das Licht des Messarms wird in einen Lichtwellenleiter eingekoppelt und erreicht über einen Polarisationssteller die Faserspitze, die mit einer Metallschicht zur Reflexions-erhöhung belegt ist. Die Faserspitze folgt der Auslenkung bzw. Schnelle des einfallenden Schallfelds und die resultierende Änderung des optischen Weges wird vom Interferometer detektiert. Mit Hilfe eines Teilers, einer Verzögerungsleitung und eines Mischers wird die Wegänderung in eine Geschwindigkeit umgewandelt, so dass der Sensor ein direktes Maß der Schnelle liefert, die in den Schalldruck umgewandelt werden kann.

Abbildung 5 zeigt ein Ergebnis, in dem drei verschiedene Sensoren miteinander verglichen wurden. Die rote Kurve kennzeichnet die faseroptische Messung, die blaue und die grüne Kurve stellen Ergebnisse mit einem jeweils speziell für HITU entwickelten Membran- und Nadelhydrophon dar. Zum Vergleich ist noch eine Simulation aufgetragen. Faseroptische Messung, Membranhydrophon und Simulation stimmen im Rahmen der erreichbaren Messunsicherheit gut überein. Das Nadelhydrophon hingegen zeigt eine deutliche Abweichung, die auf einen beginnenden, im Laufe der Experimente zunehmenden Defekt hinweist. Auch das Membranhydrophon war am Ende der Experimente nicht mehr funktionstüchtig, so dass im Moment nur die Fasersensoren als genügend widerstandsfähig eingeschätzt werden können.

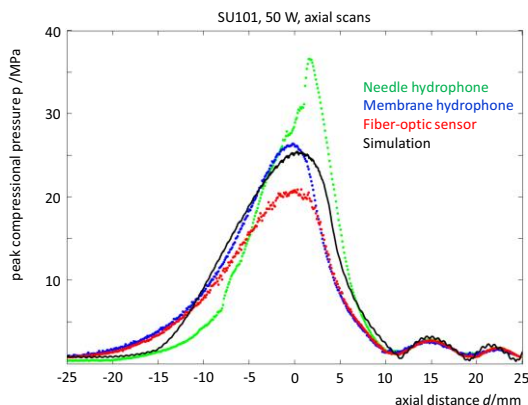


Abbildung 5: Gemessener Schalldruck im Fokus eines HITU-Wandlers in Abhängigkeit vom Abstand vom Wandler.

Wie bereits erwähnt ist die andere große Herausforderung beim Einsatz von hochintensivem Ultraschall die Steuerung der Temperatur am Zielort bzw. die Kontrolle der Läsionsbildung, die durch die Temperaturerhöhung hervorgerufen wird. Es gibt bereits verschiedene Lösungsansätze wie z. B. die Bestimmung der Temperatur vor Ort mit Hilfe von Magnetresonanztomographie oder Ultraschallverfahren. Alternativ kann man mit bildgebenden Verfahren versuchen, die lokale Änderung der Gewebeeigenschaften infolge der Koagulation des Gewebes zu detektieren, um daraus Rückschlüsse für eine Steuerung des Wandlers zu ziehen.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Nutzung von Signalen vom Behandlungsort, die als Nebeneffekt bei der Einwirkung des Ultraschalls entstehen. So werden z. B. bei

Auftreten von Kavitation charakteristische Schallsignale abgegeben. Außerdem wird das Medium durch die hohe Schallstrahlungskraft (s.o.) in Ausbreitungsrichtung ausgelenkt. Beim An- und Ausschalten oder bei einer Modulation werden Scherwellen in das angrenzende Gewebe abgestrahlt. Eine solche Scherwelle kann mit einem Aufbau wie Abbildung 6 detektiert werden. Dazu wird ein bildgebender Wandler benötigt, der einen Ultraschallimpuls ins Medium sendet und die Signalstärken der zurückkehrenden Echos aufzeichnet (A-Scan). Aus dem Vergleich sukzessiver Einzelabtastungen kann die Verschiebung des Gewebes und damit eine Scherwelle gemessen werden.

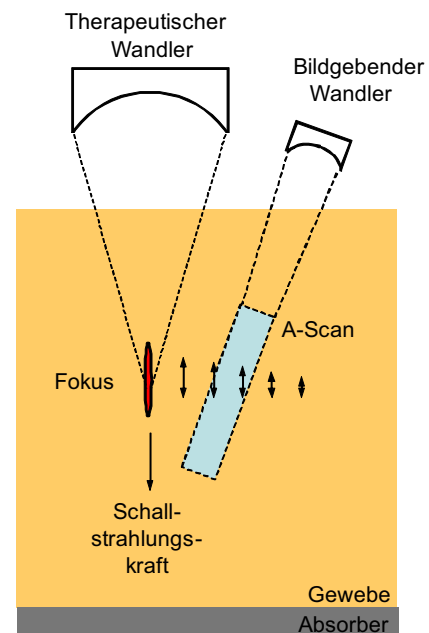


Abbildung 6: Aufbau zur Messung einer Scherwelle

Die Eigenschaften der Scherwelle hängen wesentlich von den Bedingungen der Erzeugung ab. Eine typische Komplikation bei der Läsionsbildung ist die Entstehung von Blasen. An ihnen wird der Ultraschall reflektiert, so dass sich das Schallfeld vollkommen verändert. Gleichzeitig erhöhen die Blasen die Absorption und damit die Wärmeentwicklung. Die Folge ist ein Wandern des Fokus zum Wandler hin. Diese unkontrollierte Verlagerung des Behandlungsgebietes muss vermieden werden.

In Abbildung 7 ist die Verschiebung des Gewebes infolge der Scherwelle in Abhängigkeit von der Gewebetiefe dargestellt. Mit steigender „frame“ Nummer nahm die Beschallungsdauer zu. Es zeigt sich, dass die Quellenstärke in der Tiefe mit zunehmender Beschallung abnimmt, was auf eine Verschiebung des Fokus nach oben schließen lässt. Die Veränderung der Form der Kurve deutet auch darauf hin, dass sich die Form der Läsion verändert hat. Es ist aber noch nicht gelungen, aus den Scherwellendaten Informationen zur Verformung zu gewinnen.

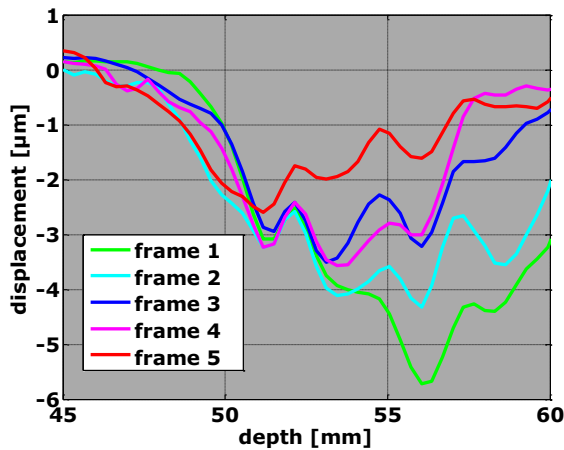


Abbildung 7: Bestimmung der maximalen Gewebeauslenkungen über der Gewebetiefe in Abhängigkeit von der Beschallungsdauer. Die Beschallungsdauer nimmt mit jedem „frame“ zu.

Mikroblasen zur gezielten Medikamentengabe

Die Hauptschwierigkeit bei der Krebsbekämpfung besteht in der notwendigen Unterscheidung der kranken Zellen von den Gesunden. Dies ist die Voraussetzung, um zielgenau die Tumorzellen adressieren zu können. Mit chirurgischen Mitteln - oder wie im vorherigen Abschnitt mit Ultraschall oder Strahlung - gelingt diese Unterscheidung durch räumliche Abgrenzung. Bei allen chemotherapeutischen Methoden werden besondere physiologische Eigenschaften der Tumorzellen zur Erkennung genutzt, was allerdings oft nur mit erheblichen Nebenwirkungen gelingt. Eine deutliche Verbesserung würde eine Kombination von räumlicher und pharmakologischer Unterscheidung bieten, wie sie mit der photodynamischen Therapie unter Nutzung von Licht und Medikamenten bereits gezeigt wurde. Da Licht nur eine begrenzte Eindringtiefe in den Körper hat, ist man hier aber auf oberflächennahe Bereiche beschränkt.

Durch die Kombination von fokussiertem Ultraschall und Medikamenten könnten auch tieferliegende Bereiche erschlossen werden. Um mit Ultraschall gezielt Medikamente zu deponieren, macht man sich zunutze, dass Ultraschall zeitlich begrenzt Zellwände öffnen und damit für zellfremde Substanzen durchlässig machen kann. Ein weiterer Vorteil ist, dass damit auch größere Moleküle in die Zelle gelangen können, die sonst an den dicken Lipidschichten der Zellwände „scheitern“ würden.

Voraussetzung für dieses Verfahren ist, dass vor Ort kleine Bläschen vorhanden sind, die schwingen oder kollabieren. Durch das Zusammenfallen der Blasen werden nahe an der Zellwand starke Scherströmungen erzeugt, die die Zellwand aufreißen. Bei bestimmten Abständen zwischen Zellwand und Blase entstehen starke Strömungen auf die Zellwand zu (sogenannte Jets), die ebenfalls die Zellwand öffnen können. Wenn in diesem Moment das Medikament zur Verfügung steht, kann es in die Zelle eindringen. Durch verschiedene Selbstheilungsmechanismen schließt sich die Zelle innerhalb einiger Minuten bzw. weniger Stunden wieder, wobei noch lange nicht alle Vorgänge dieses komplizierten Prozesses im Einzelnen erforscht und verstanden sind.

Größte Schwierigkeit ist, sowohl Blasen als auch Medikamente vor Ort zu haben, die sich während der Beschallung genau vorhersagbar verhalten. Die Gasblasen bestehen aus sehr dünnen, stabilen Hüllen, die aus verschiedenen Stoffen wie z. B. Albumin oder Lipiden hergestellt werden. Das Medikament wird zusätzlich in die Blutbahn gebracht, da es außerhalb der Zellen keinen Schaden anrichten kann. Um die Wirkung zu erhöhen, versucht man auch, das wirksame Medikament an die Blasenhüllen anzuhängen. Hier sind noch sehr viele Fragen offen, die in internationaler Forschungstätigkeit bearbeitet werden.

Prozessbeschreibung im industriellen Ultraschall

Kavitation spielt auch bei sehr vielen technischen bzw. industriellen Anwendungen eine große Rolle. Ultraschallreinigung ist ein „Allerweltsprozess“ geworden und hat sogar Einzug in Privathaushalte gefunden. Sehr vorteilhaft ist, dass man die Wirkung mit Hilfe der Ultraschallfrequenz beeinflussen kann: bei niedrigen Frequenzen (20 - 50 kHz) treten große Blasen mit kräftigem Blasenkollaps auf, die eine stärkere aber auch weniger schonende Reinigung ermöglichen. Je höher die Frequenz wird, umso kleiner werden die Blasen und umso feiner wird die Wirkung. Mittlerweile werden Geräte bis zu 4 MHz hergestellt, die für Reinigungszwecke in der Halbleiterindustrie eingesetzt werden.

Eine wesentliche Anforderung der Praxis ist es, dass Anwendungsprozesse beschrieben werden können, um sie z. B. für ein Qualitätsmanagement festzulegen: Sollte eine Reinigungsgerät ausfallen, muss das Ersatzgeräte die gleichen Anforderungen wie das Ursprungsgerät erfüllen. Da Kavitation ein stochastischer Prozess ist, ist eine Beschreibung mit vielen Schwierigkeiten verbunden. Bis jetzt gibt es keine einheitliche Vorgehensweise geschweige denn Normen oder Richtlinien.

Eine an der PTB entwickelte Strategie nutzt für eine solche Beschreibung Modellprozesse, die wesentliche Eigenschaften und Wirkungen der Kavitation überdecken. Dabei wurden das Schallfeld, die Erosionswirkung, die chemische Wirkung und die Sonolumineszenz ausgewählt. Ergebnis sind Indikatoren, die ein Maß für Kavitationswirkungen liefern. Mit ihrer Hilfe lassen sich wichtige Zusammenhänge zu Parametern, die gewählt werden können untersuchen.

In Abbildung 8 sind die Indikatoren Schalldruck, Subharmonische, Erosionsindikator, chemischer Indikator und Lumineszenz für eine Reinigungswanne mit 4 Liter Inhalt dargestellt. Als Parameter dient die elektrische Leistung, die in die beiden Wandler am Boden der Wanne eingespeist wurde. Man erkennt deutlich die plötzlichen Zunahmen der Indikatoren bei bestimmten, allerdings verschiedenen Leistungswerten. Dieses Schwellenverhalten ist zwar typisch für Kavitationsprozesse, allerdings war erstaunlich, wie unterschiedlich die Schwellwerte für die einzelnen Indikatoren waren [2].

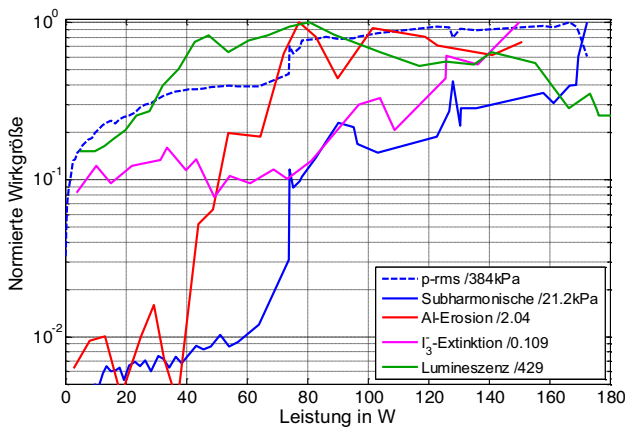


Abbildung 8: Abhängigkeit verschiedener Kavitationsindikatoren von der elektrischen Leistung, die in eine Reinigungswanne (Betriebsfrequenz 45 kHz) eingespeist wird: p-rms: rms-Schalldruck, Subharmonische, Al-Erosion: Erosionsindikator, I_3 -Extinktion: chemischer Indikator, Lumineszenz.

Die Messergebnisse in Abbildung 8 weisen große Schwankungen auf, die auf die stochastische Natur der Kavitation zurückzuführen sind. Es lag deshalb nahe, auch statistische Methoden für die Auswertung zu verwenden. Deshalb wurde eine multivariate Datenanalyse in Form einer Faktorenanalyse durchgeführt [3, 4]. Mit ihrer Hilfe lassen sich Zusammenhänge zwischen den einzelnen Indikatoren (alle Messgrößen) und Parametern (alle Stellgrößen) finden, aber auch Aussagen darüber, welche Größen nicht miteinander in Verbindung stehen. Die Faktoren ermöglichen eine Beschreibung der Daten in einem neuen Koordinatensystem, was zu einer Reduktion der notwendigen Messgrößen führt. Mit Hilfe eines neu entwickelten Verfahrens gelingt es auch, einzelne Messgrößen zu einer verallgemeinerten, repräsentativen Variablen zusammenzufassen, die als Basisgröße für eine Beschreibung dienen kann. Selbst der immer sehr stark schwankende Erosionsindikator lässt sich mit Hilfe einer Fitfunktion in befriedigender Weise darstellen (Abbildung 9, [3]).

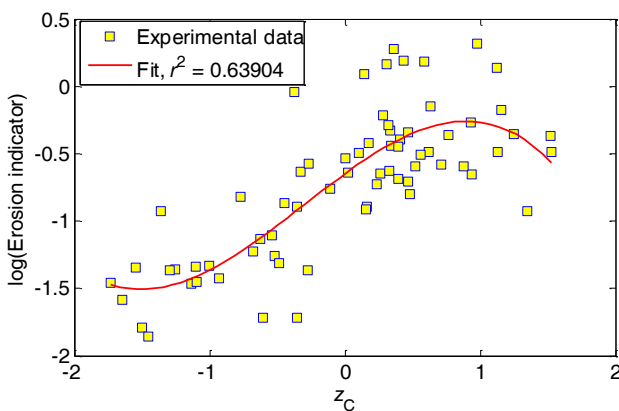


Abbildung 9: Darstellung des Erosionsindicators für das beschriebene Beispiel in Abhängigkeit von der verallgemeinerten Variablen z_c

Schlussfolgerung

Ultraschall hat vielfältigste Einsatzgebiete, die sich aus seinen besonderen Eigenschaften herleiten. Wenn auch der generelle Blick auf „den Ultraschall“ heute deshalb nicht mehr möglich ist, ergeben sich auch aus Sicht der Akustik viele interessante Fragestellungen. Ein interdisziplinäres Herangehen ist im Ultraschallbereich unabdingbar und gleichzeitig die Chance für viele weitere Forschungsthemen für die Zukunft. Gleichzeitig zeigt sich häufig, dass Ultraschall eine nachhaltige, kostensparende und nichtinvasive Alternative zu anderen Methoden darstellt und deshalb als zukunftsweisende Technologie eingeschätzt werden muss.

Literatur

- [1] Ch. Koch, Measurement of ultrasonic pressure by heterodyne interferometry with a fiber-tip sensor, *Appl. Opt.* **38** (1999), 2812-2819.
- [2] M. Jüschke, Ch. Koch, Messung und Vergleich verschiedener Effekte von Kavitation für eine quantitative Beurteilung von Anwendungsprozessen, DAGA 2011, Düsseldorf.
- [3] Koch, Ch., Jüschke, M.: Multivariate analysis of cavitation indicators and parameters for quantitative description of cavitation applications, eingereicht bei Ultrasonics Sonochemistry.
- [4] Ch. Koch, M. Jüschke, Multivariate Datenanalyse zur objektiven Beschreibung von Kavitationsanwendungen, DAGA 2011, Düsseldorf.