

# Ortsaufgelöste Bestimmung der Transversalwellengeschwindigkeit in Gewebephantomen

Lukas Timmermann<sup>1</sup>, Mario Wolf<sup>1</sup>, Carmen Wolf<sup>1</sup>, André Juhrig<sup>1</sup>, Katharina Rath<sup>1</sup>, Felix Krujatz<sup>2</sup>, Elfgard Kühnicke<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Institut für Festkörperelektronik, TU Dresden, 01062 Dresden, E-Mail: lukas.timmermann@tu-dresden.de*

<sup>2</sup> *Institut für Naturstofftechnik, TU Dresden, 01062 Dresden, E-Mail: felix.krujatz@tu-dresden.de*

## Einleitung

Hyperthermiebehandlungen ermöglichen die Zerstörung von Tumoren mittels nichtinvasiver Eingriffe. Dabei ist es für den Behandlungserfolg entscheidend, dass im kompletten Tumor eine Temperatur von mindestens 56 °C erreicht wird [1]. Um das umliegende Gewebe zu schonen, soll dort die Temperaturerhöhung möglichst gering ausfallen. Bisher erfolgt die Auswahl von Behandlungsdauer und Geräteleistung nach Einschätzung und Erfahrung des behandelnden Arztes. Dieses Vorgehen ist allerdings insbesondere dann sehr kritisch, wenn sich in der Nähe des Tumors ein Blutgefäß befindet, da durch den Blutfluss ein nicht unerheblicher Wärmetransport stattfindet [2].

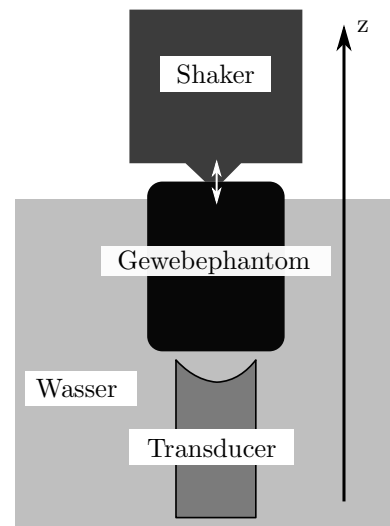
Eine nichtinvasive Temperaturüberwachung des Prozesses würde Qualität und Erfolg der Behandlungen deutlich verbessern. Hier bietet sich eine Überwachung mittels Ultraschall an, da Computer- und Magnetresonanztomographie aufgrund technischer Bedingungen nicht während der Hyperthermiebehandlung eingesetzt werden können. Die als Messeffekt genutzte Temperaturabhängigkeit der Longitudinalwellengeschwindigkeit  $c_L$  in biologischen Medien wurde bereits in [3] untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass sich  $c_L$  nach dem Erhitzen und Abkühlen der Probe geändert hat, obwohl die Messungen bei gleicher Anfangstemperatur durchgeführt wurden. Dies ist auf die einsetzende Denaturierung zurückzuführen, da sich dadurch die Gewebeeigenschaften und damit auch die Ausbreitungseigenschaften der Schallwellen verändert.

Um die beiden Effekte trennen zu können, soll zusätzlich die Transversalwellengeschwindigkeit  $c_T$  bestimmt werden, da diese eine erhöhte Empfindlichkeit auf Denaturierungseffekte und eine geringere Abhängigkeit von der Temperatur zeigt [4].

Um die Geschwindigkeit der Transversalwelle  $c_T$  robust bestimmen zu können, wird ein Algorithmus benötigt, der auch kleinste, von organischen Zellen reflektierte Signalanteile, auswerten kann. Diese Signale werden erst dann nutzbar, wenn es gelingt, das SNR erheblich zu erhöhen. Eine alleinige Verbesserung der Gerätetechnik kann dies nicht leisten. Nachfolgend soll deshalb ein Verfahren präsentiert werden, das bei gleich bleibender Messzeit eine SNR-Erhöhung durch Mittlung mehrerer Signale erreicht. Somit ist eine hohe zeitliche Auflösung erzielbar.

## Experimentelle Anordnung

Um die Reproduzierbarkeit der Experimente zu gewährleisten wird statt biologischem Gewebe ein Gewebephantom aus Polyacrylamid (PAA) verwendet. Die Beimischung echter Zellen (einzellige Grünalge *Chlorella Vulgaris*) stellt sicher, dass die vom Phantom reflektierten Ultraschallsignale denen von echtem Gewebe ähneln. Zudem passen sich echte Zellen durch Flüssigkeitsaufnahme der Dichte des umgebenden Mediums an, sodass ein Aufschwimmen oder Absinken verhindert wird. Zur Betrachtung des Denaturierungs- und Gerinnungsprozesses wird zusätzlich Eiklar verwendet.



**Abbildung 1:** Aufbau zur Messung der Transversalwellengeschwindigkeit  $c_L$ . Um Transversalwellen zu erzeugen, regt der Shaker das Gewebephantom mit einer Schwingung an. Die sich ausbreitende Welle wird vom Ultraschall-Transducer mit Longitudinalwellen abgetastet.

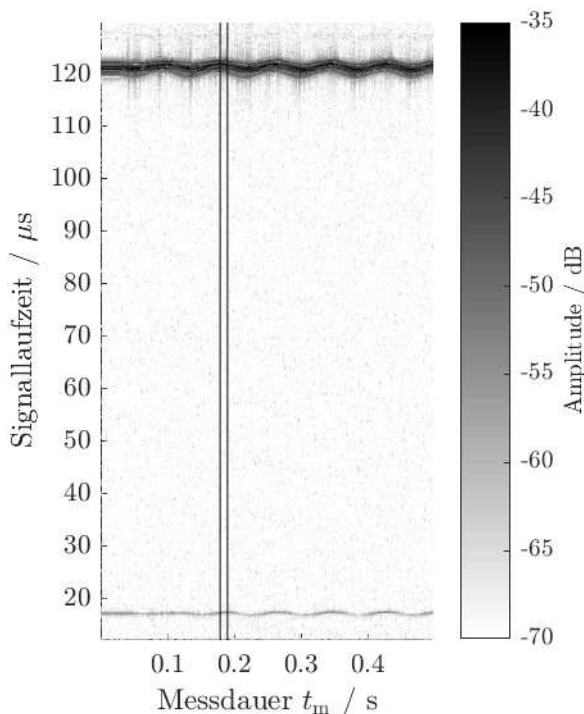
Abb.1 zeigt die Messanordnung. Hierbei wird durch einen Shaker eine Schwingung erzeugt und so in das Gewebephantom eingekoppelt, dass sich dort eine Transversalwelle ausbreitet. Diese versetzt auch die sich im Gewebephantom befindlichen Streuteilchen bzw. Algenzellen in Schwingung. Phantom und Ultraschallwandler werden in Wasser gelagert, das als akustisches Koppelmedium dient und bei Erwärmung mittels Thermostat für eine Denaturierung der Algenzellen und des Eiweißes sorgt. Der Ultraschallwandler ist unterhalb des Phantoms mit der aktiven Fläche nach oben angeordnet, damit sich die durch Ausgasen des Wassers bei dessen Erwärmung entstehenden Luftblasen nicht in der Linse des Wandlers

sammeln und so die Messung stören.

Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Transversalwellen  $c_T$  liegt im Bereich weniger m/s und ist somit deutlich geringer als die Longitudinalwellengeschwindigkeit ( $c_L \approx 1500$  m/s). Dadurch ist es möglich, die durch die Transversalwellen hervorgerufenen lokalen Verschiebungen im Gewebephantom mittels hochfrequentem Ultraschall (Mittelfrequenz  $f_C = 10$  MHz) abzutasten. Im vorgestellten Experiment wird eine Shakerfrequenz von  $f_S = 12$  Hz mit einer ausreichend hohen Pulswiederholrate  $f_P = 5$  kHz abgetastet. Diese kann von dem in [5] vorgestellten Pulser/Receiver, der für die Anregung des Transducers und die Aufbereitung der empfangenen Signale verwendet wird, erzeugt werden.

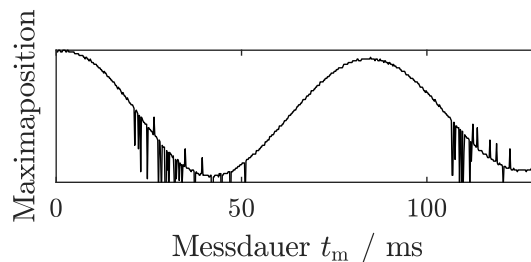
### Messergebnisse

In Abb. 2 wurden A-Bilder zeitrichtig nebeneinander aufgetragen. Diese Darstellung zeigt deutlich die Schwingungen an Ober- und Unterseite des Phantoms. Aus deren zeitlichem Versatz, der in der Abbildung mit den beiden senkrechten Linien markiert ist, lässt sich die Laufzeit der Transversalwelle ablesen. Zusammen mit der bekannten Probendicke ergibt sich eine Ausbreitungsgeschwindigkeit von  $c_T \approx 7,8$  m/s.



**Abbildung 2:** Reflektierte Ultraschallsignale des Gewebephantoms. Dabei stellt jede Spalte einen A-Scan bei fester Schallkopfposition dar. Die senkrechten Linien markieren die Zeitpunkte gleicher Schwingungszustände an Ober- und Unterseite des Phantoms – deren Abstand entspricht der Laufzeit der Transversalwelle.

Durch eine Korrelationsanalyse der Signale lässt sich die Schwingung verdeutlichen. Dafür wurden die Maxima der Kreuzkorrelationen der einzelnen Signale über deren Aufnahmezeitpunkt aufgetragen (Abb. 3).

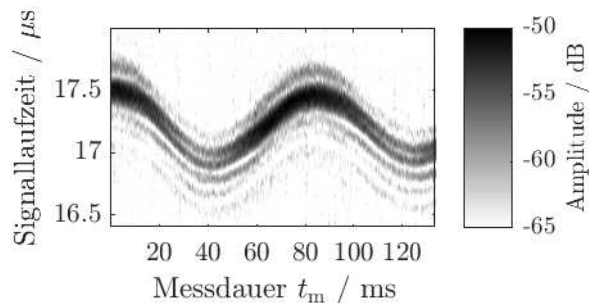


**Abbildung 3:** Maximapositionen der Korrelationen der Oberflächenechos (Unterseite Gewebephantom). Die vom Shaker in das Phantom eingekoppelte Schwingung ist hier noch deutlich erkennbar.

Dieses Verfahren ist jedoch nur für Signale mit einem ausreichenden SNR anwendbar. Wie Abb. 2 zeigt, ist diese Voraussetzung für Gewebe a priori nur an Grenzflächen mit ausreichendem Impedanzunterschied erfüllt. Die Echos der Zellen sind so schwach, dass sie im Rauschen verschwinden und somit keine sinnvollen Ergebnisse bei einer Korrelationsanalyse liefern. Eine Erhöhung des SNR könnte durch Mittlung über mehrere 100 Messzyklen mit mindestens einer Periodendauer erreicht werden. Dies ist allerdings praktisch nicht relevant, da sich dann die zeitliche Auflösung im Bereich mehrerer Minuten befinden würde.

### Auswertung für Signale mit zu geringem SNR

Alternativ zur Korrelation der Signale soll nun die Signalenergie im betrachteten Signalabschnitt ausgewertet werden. Diese erhöht sich, wenn mehrere gleiche, eventuell mit Rauschen überlagerte, Signale addiert werden. Sind die Signale zeitlich verschoben, sinkt die resultierende Signalenergie bei einer gleich bleibenden Signalanzahl.



**Abbildung 4:** Reflektierte Ultraschallsignale von der Unterseite des Gewebephantoms. Jede Spalte entspricht einem A-Scan.

Abb. 4 zeigt die zu verschiedenen Zeitpunkten aufgenommenen Ultraschallsignale. Dabei ist pro Spalte ein Signal dargestellt. Die Signalenergie der summierten Signale wird genau dann maximal, wenn alle Signale so verschoben werden, dass sie sich konstruktiv überlagern.

Dazu wird die Schwingung  $y_S$  des Shakers

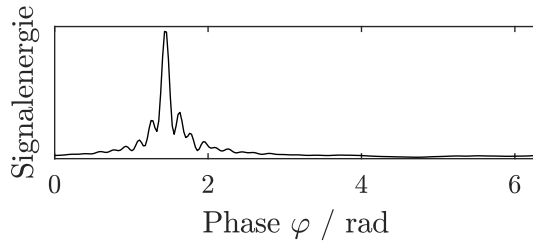
$$y_S(t, \varphi) = a_S \sin(\omega_S t + \varphi) \quad (1)$$

verwendet. Dabei ist die Kreisfrequenz des Shakers  $\omega_S$  bekannt. Die Amplitude  $a_S$  ist materialabhängig und nimmt

mit fortschreitender Ausbreitung ab, kann aber anhand der Grenzflächenechos abgeschätzt werden. Somit ergibt sich die zu verwendende Verschiebung der Signale nach Gleichung (2).

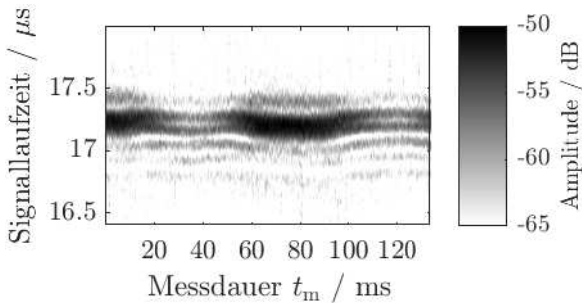
$$t_v(t_m, \varphi) = \frac{a_S}{c_L} \sin(\omega_S t_m + \varphi) \quad (2)$$

Als Zeit  $t_m$  wird dabei der Zeitpunkt der Aussendung des Ultraschallpulses verwendet, sodass als zu bestimmender Parameter die Phase  $\varphi$  der Schwingung verbleibt.



**Abbildung 5:** Signalenergie als Funktion der Phasenverschiebung  $\varphi$ . Das Maximum stellt die aktuelle Phase  $\varphi_M$  der Schwingung zum Zeitpunkt  $t_m$  dar.

Abb. 5 zeigt die mit der Verschiebung nach Gleichung (2) in Abhängigkeit der Phase berechneten Signalenergie für die Signale aus Abb. 4. Das Maximum gibt die Phase  $\varphi_M$  an, bei der Gleichung (1) die Schwingung im gewählten Fenster am besten abbildet. Ein Vergleich mit der für Abb. 4 abgeschätzten Phase von  $\pi/2$  bestätigt die Funktionalität des Algorithmus.



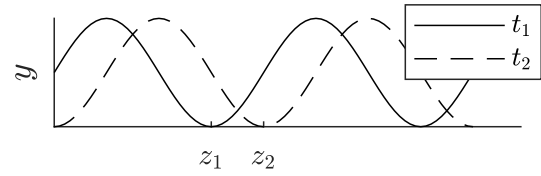
**Abbildung 6:** Anhand von Gleichung (2) verschobene Ultraschallsignale. Hierbei wurde die ermittelte Phase  $\varphi_M$  verwendet. Wenn sich wie hier zu sehen alle Signale konstruktiv überlagern, wird die Signalenergie maximal.

Als weitere Möglichkeit zur Verifikation werden die Signale aus Abb. 4 anhand Gleichung (2) mit der ermittelten Phase  $\varphi = \varphi_M$  verschoben dargestellt. Ist die Phase  $\varphi_M$  korrekt, dann werden alle gleichen Schwingungszustände zur gleichen Signallaufzeit dargestellt und die Signale bilden so wie in Abb. 6 horizontale Linien.

Durch eine Fensterung der Ultraschallsignale kann mit diesem Verfahren die Phase der Transversalwelle an verschiedenen Orten  $z$  bzw. zu verschiedenen Zeiten  $t_m$  ermittelt werden. Dies ermöglicht eine orts aufgelöste Bestimmung der Ausbreitungsgeschwindigkeit  $c_L$ .

## Berechnung der Transversalwellengeschwindigkeit $c_T$

Die vom Shaker erzeugte Schwingung kann vereinfacht als harmonische Schwingung nach Gleichung (1) aufgefasst werden. Durch eine Fensterung der Ultraschallsignale kann diese Schwingung zum gleichen Zeitpunkt an verschiedenen Orten  $z_1$  und  $z_2$  betrachtet werden (Abb. 7).



**Abbildung 7:** Sinusförmige Schwingung zu unterschiedlichen Zeiten  $t_1 < t_2$ . (schematische Darstellung)

Dies entspricht der Betrachtung gleicher Zustände  $y_1 = y_2$  der Schwingung zu unterschiedlichen Zeitpunkten  $t_1 < t_2$ .

$$a_S \sin(\omega_S t_1 + \varphi) = a_S \sin(\omega_S t_2 + \varphi + \Delta\varphi) \quad (3)$$

Die Zeitdifferenz ergibt sich nach Gleichung (4) aus der vorherigen Abschnitt ermittelten Phasendifferenz  $\Delta\varphi = \varphi_{M,2} - \varphi_{M,1}$ .

$$\Delta t = t_2 - t_1 = \frac{\Delta\varphi}{\omega_S} \quad (4)$$

Da der Abstand der Orte  $\Delta z = |z_2 - z_1|$  aufgrund der als konstant angenommenen Longitudinalwellengeschwindigkeit  $c_L$  bekannt ist, ergibt sich die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Transversalwelle  $c_T$  nach Gleichung (5).

$$c_T = \frac{\Delta z}{\Delta t} = \frac{\Delta z}{\Delta\varphi} \omega_S \quad (5)$$

## Zusammenfassung und Ausblick

Aufgrund ihrer geringen Ausbreitungsgeschwindigkeiten können Transversalwellen im Gewebe mit Hilfe von hochfrequentem Ultraschall abgetastet werden. In diesem Beitrag wird ein Verfahren zur orts aufgelösten Bestimmung der Phase einer Transversalwelle vorgestellt. Es ermöglicht die Bestimmung der Ausbreitungsgeschwindigkeit von Transversalwellen im Gewebe. Die dadurch mögliche Bestimmung des Denaturierungsgrades im betrachteten Gewebe verbessert die Temperaturüberwachung bei Hyperthermiebehandlungen und wird die Qualität der Therapie deutlich verbessern.

Das hier vorgestellte Verfahren nutzt keine Korrelationsanalyse, sondern ist durch die Auswertung der Signalenergie phasenrichtig verschobener, summierter Ultraschallsignale in der Lage, auch für kleinste, im Einzelsignal nicht mehr erkennbare Signalanteile, verwendbare Ergebnisse zu liefern. Erste Versuche zeigen, dass die

Auswertung auch für Streuteilchensignale funktioniert, die Robustheit muss jedoch noch in weiterführenden Experimenten erhöht werden. Außerdem sind verschiedene Mechanismen zur Anregung der Transversalwelle zu prüfen.

Die benötigte Messdauer wird nur durch die Pulswiederholrate und die Fensterlänge bestimmt und ermöglicht so durch hohe Messraten eine Temperaturüberwachung in Echtzeit, da nicht über mehrere Messzyklen gemittelt werden muss.

## **Danksagung**

Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des Forschungsprojektes 260366138.

## **Literatur**

- [1] J. Kormann, D. Ockert, A. Bunk: Hochfrequenz-Thermoablation bei Lebertumoren. *Zentralblatt für Chirurgie* 126 (2001), 576–585
- [2] A. McKay, K. Fradette, J. Lipschitz: Long-Term Outcomes Following Hepatic Resection and Radiofrequency Ablation of Colorectal Liver Metastases. *HPB Surgery* 2009, 1–8
- [3] G. Shin, J. Helfmann: Die Temperaturabhängigkeit der Ultraschallgeschwindigkeit in biologischen Medien, Shaker-Verlag 1997
- [4] N. Benech, C. Negreira: Monitoring heat-induced changes in soft tissues with 1D transient elastography. *Physics in Medicine and Biology* 55 (2010), 1753–1765
- [5] N. Gust, F. Schellhorn: High frequency 16 channel ultrasonic microscope for annular arrays, *IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings*, 2012