HAL open science

Optoakustik in der medizinischen Bildgebung

Karsten M. Hiltawsky, Christoph Haisch, Martin P Mienkina, Michiel Postema, Georg Schmitz

To cite this version:

Karsten M. Hiltawsky, Christoph Haisch, Martin P Mienkina, Michiel Postema, Georg Schmitz. Optoakustik in der medizinischen Bildgebung. W. Niederlag, H.U. Lemke, W. Semmler, C. Bremer. Molecular Imaging: Innovationen und Visionen in der medizinischen Bildgebung, 2006/1, pp.177-192, 2006, Health Academy, 978-3-00-017900-3. hal-03191292

HAL Id: hal-03191292

https://hal.science/hal-03191292v1

Submitted on 18 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

OPTOAKUSTIK IN DER MEDIZINISCHEN BILDGEBUNG

Karsten M. Hiltawsky[a], Christoph Haisch[b], Martin P. Mienkina[c], Michiel Postema[c], Georg Schmitz[c]

[a] GE Global Research, Freisinger Landstraße 50, D–85748 Garching
[b] Technische Universität München, Institut für Wasserchemie, Marchioninistraße 17, D-81377 München
[c] Ruhr-Universität Bochum, Lehrstuhl für Medizintechnik, D–44780 Bochum

1 Einleitung

Das Gebiet der Photoakustik umfasst thematisch diejenigen Wechselwirkungen von elektromagnetischer Strahlung mit Materie, die zur Erzeugung von Schall bzw. Ultraschall führen. Anstelle von Photoakustik wird auch der Begriff Optoakustik synonym verwendet, wobei mit diesen Begriffen der Einsatz von Laserstrahlung assoziiert wird. Werden zur Erzeugung von Ultraschall Mikrowellen verwendet, dann wird häufig der Begriff Thermoakustik verwendet. Die Thermoakustik wird inzwischen auch zur medizinischen Bildgebung eingesetzt [1, 2].

Medizinische Anwendungen der Optoakustik basieren im Wesentlichen auf gepulster optischer Anregung, während in den Materialwissenschaften modulierte optische Quellen eingesetzt werden. Daher wird im Weiteren nur der medizinisch relevante Teil der Optoakustik besprochen. Dabei werden kurze Laserpulse im Bereich von Nanosekunden eingesetzt, um optoakustische Wellen (Ultraschallwellen) in einem optisch absorbierenden Medium zu erzeugen. Diese Ultraschallwellen können von einem Ultraschallwandler zeitaufgelöst detektiert werden. Unter Annahme einer konstanten Schallgeschwindigkeit im Medium ist es möglich, aus den zeitaufgelösten optoakustischen Signalen auf den Ort der Schallentstehung rückzuschließen (Tiefenauflösung) und lokale Unterschiede in der optischen Absorption ortsaufgelöst abzubilden. Die Ortsauflösung bei der Darstellung der optischen Absorption ist dabei von der Ortsauflösung des Ultraschallsystems abhängig, d. h., insbesondere von der Bandbreite der Ultraschallsignale. Optoakustische Methoden zur ortsaufgelösten Darstellung optischer Absorptionseigenschaften sind für die medizinische Bildgebung von Interesse, weil biologische Gewebe unterschiedliche optische Absorptionseigenschaften in Abhängigkeit von der verwendeten optischen Wellenlänge besitzen. Ein häufig untersuchter Metabolit ist das physiologisch vorkommende Hämoglobin (Hb), dessen Absorptionseigenschaften

zudem vom Oxygenierungszustand abhängen (oxygeniertes vs. desoxygeniertes Hb). Die Abbildung der Vaskularisierung und der Blutoxygenierung ist z. B. bei neurologischen Fragestellungen [3] und bei der Tumordetektion von Interesse [4].

Im Gegensatz zur Optoakustik behandelt die Akustooptik die Beeinflussung von elektromagnetischen Ausbreitungsvorgängen durch Schall bzw. Ultraschall. Eine Schallwelle, die sich in Wasser ausbreitet, bewirkt lokale Druck- bzw. Dichteänderungen des Mediums, so dass der Brechungsindex für Licht lokal variiert [5]. Dieser Effekt wird z. B. bei einer Schlierenoptik zur Visualisierung von Schallfeldern genutzt.

2 Grundlagen

Die Grundlagen der Optoakustik umfassen zum einen die physikalischen Wechselwirklungen, die zur Erzeugung von optoakustischen Signalen notwendig sind. Aus diesen kann ein eindimensionales Signalmodell für die von einem Laserpuls erzeugte Druckverteilung hergeleitet werden. Zum anderen werden die Absorptionseigenschaften von biologischem Gewebe erläutert, die für die medizinische Nutzung der optoakustischen Bildgebung relevant sind.

2.1 Photoakustischer Effekt

Zum besseren Verständnis des photoakustischen Effekts sind die physikalischen Wechselwirkungen, die wesentlich beteiligt sind, in Abb. 1 zusammengefasst. Ein Laserpuls der Energie E_L wird in Abhängigkeit von der optischen Absorption μ_a lokal absorbiert und durch strahlende Übergänge (Fluoreszenz oder Phosphoreszenz) oder eine strahlungslose Relaxation wieder abgegeben. Bei der strahlungslosen Relaxation bewirkt die Energieaufnahme eine Temperaturerhöhung, die durch die spezifische Wärmekapazität C_p bestimmt ist. Die Temperaturerhöhung wiederum führt in Abhängigkeit vom Volumenausdehnungskoeffizienten β zu einer Ausdehnung und über den Kompressionsmodul K zu einer Druckerhöhung. Die resultierende Drucktransiente breitet sich im Medium mit der Schallgeschwindigkeit c_0 zum Ultraschallempfänger aus, wo sie zeitaufgelöst empfangen werden kann.

Eine Zusammenfassung der genannten physikalischen Wechselwirkungen und beteiligten Materialparameter ist in Tabelle 1 zu finden.

Wie im Folgenden gezeigt wird, hängt die Signalamplitude der erzeugten Ultraschallwelle von der optischen Absorption ab. Wird die Energie ΔE lokal deponiert, so führt dies zu einer Temperaturerhöhung ΔT von

$$\Delta T = \frac{\Delta E}{m\ c_p}\ , \tag{1}$$

wobei die Masse m auch in Abhängkeit der Dichte ρ_0 und einem Volumen V_0 durch $m = \rho_0 \cdot V_0$ angegeben werden kann. Die resultierende Volumenänderung ist somit durch

$$\Delta V = \beta\ V_0\ \Delta T = \beta\ V_0 \frac{\Delta E}{\rho_0\ V_0\ C_p} \tag{2}$$

gegeben und führt zu einer lokalen Druckänderung von

$$\Delta p = -K \frac{\Delta V}{V_0} = -\frac{K}{\rho_0} \frac{\beta}{C_p} \frac{\Delta E}{V_0} = -\frac{c_0^2}{C_p} \frac{\beta}{V_0} \frac{\Delta E}{} \ , \tag{3}$$

die sich mit Schallgeschwindigkeit ($c_0 = 1540$ m/s in biologischem Weichgewebe) ausbreitet. Aufgrund obiger Gleichung wird der dimensionslose Parameter Γ als

$$\Gamma = \frac{c_0^2 \ \beta}{C_p} \tag{4}$$

eingeführt, der Grüneisen Parameter genannt wird. Er ist ein Maß für die Energieeffizienz des photoakustischen Effekts, d. h., wie viel absorbierte elektromagnetische Energie in akustische Energie umgewandelt wird [6].

Die in Gl. (3) hervorgerufene lokale Druckänderung ist abhängig von der lokal deponierten Wärme- bzw. Energiemenge ΔE. In einem homogen absorbierenden, nicht streuenden Medium lässt sich die lokal deponierte Energiemenge pro bestrahlter Fläche A aus dem Lambert-Beer'schen Gesetz berechnen [7]. Die Flächendichte der eingestrahlten Energie $H(z)$, die so genannte Fluenz (engl. *radiant exposure* [J/m^2]), nimmt exponentiell mit der Eindringtiefe in Abhängigkeit von der optischen Absorption μ_a ab,

$$H(z) = \frac{E(z)}{A} = \frac{E_L \exp(-\mu_a \ z)}{A} \ . \tag{5}$$

Daraus folgt für die lokal deponierte Wärmemenge

$$\Delta E(z) = -\mu_a \ E_L \ \exp(-\mu_a \ z) \Delta z \ , \tag{6}$$

so dass sich – bezogen auf ein Volumenelement $V_0 = A \cdot \Delta z$ – die lokale Druckverteilung $p(z)$ aus Gl. (3) ergibt,

$$p(z) = \frac{c_0^2 \ \beta}{C_p} \frac{\mu_a \ E_L \ \exp(-\mu_a \ z) \Delta z}{A \ \Delta z} = \Gamma \ \mu_a \frac{E_L}{A} \exp(-\mu_a \ z) \ . \tag{7}$$

Da die Schallgeschwindigkeit in biologischem Weichgewebe nur gering um einen Mittelwert variiert, kann sie bei der Betrachtung von Ausbreitungsvorgängen konstant zu $c_0 = 1540$ m/s angenommen werden. Findet die Einkopplung der Laserstrahlung in das Objekt und der Empfang des Ultraschalls am gleichen Ort statt (engl. *backward mode*), dann ist der Empfangszeitpunkt t des Ultraschalls über $z = c_t \cdot t$ mit dem Ort z der Druckentstehung verknüpft. Für das von einem Ultraschallempfänger zu empfangende Drucksignal $p(t)$ gilt dann bei Vernachlässung der akustischen Dämpfung und der 1/r-Abhängigkeit

$$p(t) = \Gamma \ \mu_a \ \frac{E_L}{A} \exp(-\mu_a \ c_0 \ t) \ . \tag{8}$$

Die oben dargestellte Herleitung ist nun dann gültig, wenn die lokal hervorgerufene Druckänderung örtlich begrenzt ist (engl. *stress confinement*)

[8]. Darunter ist zu verstehen, dass die während der Dauer des Laserpulses generierte Ultraschallwelle nicht in ein anderes Gebiet (mit stark abweichender optischer Fluenz) propagieren darf, weil die resultierenden Interaktionen der Ultraschallwellen dann vom zeitlichen Verlauf des Laserpulses abhängen. Bei gegebener Laserpulsdauer τ_L breitet sich die akustische Wellenfront um eine Strecke von $c_0 \cdot \tau_L$ aus. Diese Strecke muss deutlich kleiner als die räumliche Änderung der optischen Fluenz sein, für die typischerweise die mittlere Eindringtiefe $1/\mu_a$ verwendet wird [9], d. h.

$$c_0 \; \tau_L << \frac{1}{\mu_a} \qquad \text{bzw.} \qquad \tau_L << \frac{1}{\mu_a \; c_0} \; .$$

Typischerweise werden Laserpulse im Bereich von einigen Nanosekunden verwendet, so dass die oben genannte Bedingung erfüllt ist.

Das hier beschriebene eindimensionale Signalmodell für den Fall eines homogenen Mediums kann aus den Fall eines inhomogen geschichteten Mediums mit einer örtlich variierenden Absorption $\mu_a(z)$ erweitert werden [10]. Aus der sich ergebenden Druckverteilung

$$p(z) = \Gamma \; \mu_a \; \frac{E_L}{A} \exp\left(- \int_0^z \mu_a(z') dz' \right) \quad \text{mit} \quad z = c_0 \cdot t \tag{9}$$

kann die Absorption wie folgt berechnet werden,

$$\mu_a(z) = \frac{p(z)}{\int_0^\infty p(z') dz'} \; . \tag{10}$$

Im nächsten Abschnitt wird auf die Absorptionseigenschaften von biologischem Gewebe näher eingegangen. Dabei wird erläutert, inwieweit neben der optischen Absorption auch optische Streuprozesse eine Rolle in dem Signalmodell spielen.

2.2 Absorptionseigenschaften von biologischem Gewebe

Der am häufigsten dargestellte Metabolit in der optoakustischen Abbildung von biologischem Gewebe ist das Hämoglobin (Hb). Das im Blutkreislauf physiologisch vorkommende Hämoglobin hat einen hohen Absorptionskoeffizienten im sichtbaren Wellenlängenbereich, der für Wellenlängen im nahen infraroten (NIR) Wellenlängenbereich abnimmt. Außerdem ist bekannt, dass die Absorptionseigenschaften vom Oxygenierungszustand abhängen (oxygeniertes vs. desoxygeniertes Hb). Durch die ortsaufgelöste Darstellung dieser Parameter ist es möglich, sowohl die Vaskularisierung (Morphologie) als auch die Blutoxygenierung (Funktion) zu untersuchen, so dass die Optoakustik zu den funktionellen Bildgebungsverfahren gezählt werden kann. Der wellenlängenabhängige Verlauf der Absorption von Hämoglobin ist in Abb. 2 zu sehen, zu deren Erstellung Daten über optische Absorptionskoeffizienten von Wray und Kou verwendet wurden [11, 12].

Ein weiterer stark absorbierender Metabolit, der physiologisch in der Haut vorkommt, ist das Melatonin. Die mit einem optoakustischen

Abbildungssystem maximal erreichbare Eindringtiefe ist zum einen durch die Absorptionseigenschaften dieser beiden Metabolite bestimmt und liegt im NIR-Bereich bei einigen Zentimetern [13]. Zum anderen hängt die Eindringtiefe von den Streueigenschaften des Mediums ab, die ebenfalls zu einem tiefenabhängigen Verlust der Fluenz führen. Von den meisten biologischen Geweben ist bekannt, dass es sich um mikroinhomogene Medien handelt, in denen sowohl Absorption als auch Streuung auftritt.

Die relevanten Parameter einer streuenden Lösung, Suspension oder Emulsion sind der Absorptionskoeffizient μ_a, der Streukoeffizient μ_S sowie der Anisotropiefaktor g, durch den die Winkelabhängigkeit der Streuung berücksichtigt wird [14]. Es findet sich eine effektive Absorption μ_{eff} in Abhängigkeit dieser Parameter [15],

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\ \mu_a(\mu_a + \mu_S(1-g))}\ , \tag{11}$$

die in das Signalmodell aus Gl. (7) exponentiell anstelle der Absorption μ_a eingeht,

$$p(z) = \Gamma\ \mu_a\ \frac{E_L}{A}\ \exp\left(-\mu_{eff}\, z\right)\ . \tag{12}$$

3 Sicherheitsaspekte

Bei der Auslegung eines optoakustischen Abbildungssystems kommt die Norm DIN EN 60825-1 zur Anwendung, in der die Sicherheit von Laser-Einrichtungen behandelt wird. Nach Teil 1 dieser Norm („Klassifizierung von Anlagen, Anforderungen und Benutzer-Richtlinien“) ist zu beachten, dass die maximal zulässige Bestrahlung (*MZB*) der Haut nicht überschritten wird. Die *MZB* ist definiert als „... der Grenzwert von Laserstrahlung, dem Personen unter normalen Umständen ausgesetzt werden dürfen, ohne dass schädliche Folgen eintreten“. Die *MZB* ist abhängig von der Wellenlänge der Strahlung, der Impulsdauer und der Einwirkungsdauer. Nach Abs. 13.3 (S. 52f) und Tabelle 8 (S. 56) der oben genannten Norm müssen wiederholt gepulste oder modulierte Laser folgende Kriterien bzgl. der *MZB* erfüllen:

(a) „Die Bestrahlung durch jeden Einzelpuls einer Impulsfolge darf nicht den MZB-Wert für einen Einzelpuls überschreiten.“

(b) „Die mittlere Bestrahlungsstärke für eine Impulsfolge der Einwirkungsdauer T darf den MZB-Wert nach Tabelle 6 und Tabelle 8 für einen Einzelpuls der Einwirkungsdauer T nicht übersteigen.“

(c) „Die mittlere Bestrahlung durch Impulse innerhalb einer Impulsfolge darf den MZB-Wert des Einzelpulses multipliziert mit dem Korrekturfaktor C_5 nicht übersteigen.“

Während durch das Kriterium (a) die Energie eines Einzelpulses begrenzt wird, führen die Kriterien (b) und (c) zu einer Begrenzung der mittleren Leistung bzw. Untersuchungsdauer. Die in Kriterium (b) genannten Tabellen beziehen sich auf die *MZB* für die Einwirkung von Laserstrahlung auf

die Haut bzw. Hornhaut des Auges. Für den Fall eines optoakustischen Abbildungssystems müssen die Daten aus Tabelle 8 der Norm herangezogen werden, wobei die relevanten Kriterien in Tabelle 2 zusammengefasst wurden. Mann kann zeigen, dass ein optoakustisches Abbildungssystem mit Pulsdauern im Bereich von Nanosekunden und Pulswiederholraten *PRF* größer 10 Hz die oben genannten Kriterien erfüllt, wenn es für den Dauerbetrieb ausgelegt wird, d. h., für Untersuchungszeiten bis zu 500 Minuten.

Aus Tabelle 2 ergibt sich der untere Grenzwert für die *MZB* für Einwirkungsdauern T mit 10^1 s $< T < 3 \cdot 10^4$ s bei Wellenlängen $\lambda < 700$ nm zu $MZB = 2000$ W·m^{-2}. Die Bestrahlungsstärke (engl. *irradiance* [W/m^2]) der optischen Anordnung darf diesen Grenzwert nicht überschreiten, d. h.

$$\frac{E_L \cdot PRF}{A} \leq MZB \,, \tag{13}$$

wobei E_L die Energie eines Laserpulses und A die Fläche der optischen Ankopplung auf die Haut sind. Aus dieser Beziehung erbibt sich analog zur maximal zulässigen Bestrahlung (*MZB*) eine minimal zu bestrahlende Hautfläche (*MBF*) als

$$MBF = E_L \cdot PRF / MZB \,. \tag{14}$$

Bei einer Pulsenergie von z. B. $E_L = 10$ mJ und einer Pulswiederholrate von z. B. $PRF = 100$ Hz errechnet sich die mittlere mittlere Bestrahlungsstärke des Lasers zu 1 W. Mit $MZB = 2000$ W/m^2 = 0.2 W/cm^2 ergibt sich eine minimal zu bestrahlende Hautfläche von $MBF = 5$ W/cm^2. Dieser Wert muss bei der Auslegung der optischen Ankopplung berücksichtigt werden.

4 Systemaufbau

Wie in Abb. 3 exemplarisch dargestellt, besteht ein optoakustisches Abbildungssystem typischerweise aus drei Komponenten – einem Laser als gepulste elektromagnetische Strahlungsquelle, einer optischen Ankopplung und einem Empfänger für den optoakustisch erzeugten Ultraschall.

4.1 Systemkomponenten

Als Laser werden zurzeit in der Optoakustik vorwiegend Neodym-Laser verwendet (Nd:YAG-Laser). Ein Neodym-Laser ist ein Festkörperlaser, der als aktives Medium einen Neodym-dotierten YAG-Kristall (Yttrium-Aluminium-Granat) verwendet und in der ersten Harmonischen infrarote Strahlung mit der Wellenlänge 1064 nm emittiert. Mit diesen Lasern ist es möglich, Pulsdauern in der Größenordnung von Nanosekunden bei Pulsenergien von 100 mJ zu erzeugen. Wenn diese Laser in der zweiten Harmonischen bei 532 nm zusammen mit einem optisch parametrischen Oszillators betrieben werden, dann können optische Eigenschaften in einem Wellenlängenbereich von ca. 550 nm bis 950 nm untersucht werden.

Eine optische Ankopplung besteht typischerweise aus einer optischen Faser, die das Laserlicht direkt in das zu untersuchende Medium leitet, oder einer optischen Faser und einem Prisma, das auf das zu untersuchende Objekt aufgesetzt wird [16]. Bei einer optischen Ankopplung ist darauf zu achten, dass im Rahmen von Patientenuntersuchungen die im vorherigen Abschnitt genannten Grenzwerte für die maximal zulässige Bestrahlung eingehalten werden.

Für den Empfang des optoakustisch erzeugten Ultraschalls können bestehende Methoden aus der Ultraschalltechnik angewendet werden. Im Unterschied zum klassischen Puls-Echo-Verfahren ist dabei von Vorteil, dass keine Anforderung an eine hohe akustische Ausgangsleistung besteht und der Ultraschall (nur) breitbandig empfangen werden muss. Materialseitig kommen daher

- Folien aus Polyvinylidenfluorid (PVDF) [17],
- Piezokeramiken aus Blei-Zirkonat-Titanat (PZT) [18] und
- kapazitive mikromechanische Ultraschallwandler (cMUT) [19]

zum Einsatz. Diese Materialien können sowohl für Einzelelementultraschallwandler als auch zur Herstellung von Arrays verwendet werden.

4.2 Verwendung eines konventionellen Ultraschallgerätes

Die in der medizinischen Diagnostik typischerweise zu findenden Ultraschallgeräte arbeiten im Puls-Echo-Betrieb und verwenden Ultraschallwandlerarrays aus PZT. Diese Geräte können ebenfalls zur Aufnahme optoakustischer Signale verwendet werden. Dabei ist von Vorteil, dass eine tiefenabhängige elektronische Verstärkung der Empfangssignale (engl. *time gain compensation*, TGC) zur Kompensation der akustischen Dämpfung bereits implementiert ist. Weiterhin gehört zur Hardware eines Ultraschallgerätes ein Schallstrahlformer (engl. *beamformer*), der bei der Aufsummierung der Einzelkanaldaten die einzelnen Laufzeitverzögerungen in Abhängigkeit von der Fokusposition z und der Position des Empfangselements $k \cdot \Delta x$ berücksichtigt. Für die Laufzeitverzögerung $\tau_{k,z}$ am Element k für die Empfangsfokusposition z gilt

$$\tau_{k,z} = \frac{1}{c_0} \left(\sqrt{z^2 + (k\ \Delta x)^2} - z \right) \ , \tag{15}$$

so dass sich der in Abb. 4 dargestellte parabelförmige Verlauf für jede Empfangsposition z ergibt. Typischerweise wird die Anzahl der in die Empfangsschallstrahlformung einbezogenen Kanäle und deren Gewichtung (Apodisierung) tiefenabhängig variiert, um die Auflösung zu optimieren und die durch die Arraygeometrie bedingten Beugungsartefakte zu minimieren. Für

die optoakustische Datenaufnahme ist es auch möglich, die einzelnen Kanäle so zu gewichten, dass nur die Daten von einem Kanal „aufsummiert“ werden.

Bei der optoakustischen Datenaufnahme mit einem konventionellen Ultraschallgerät ist es notwendig, die Auslösung eines Laserpulses mit der Aktivierung der Empfangskanäle zu synchronisieren. Dabei ist zu beachten, dass die Aussendung von Ultraschallpulsen mit anschließender Aktivierung der Empfangskanäle mit Wiederholraten in der Größenordnung von einigen kHz erfolgt. Wie exemplarisch in Abb. 5 dargestellt, führt eine Wiederholrate der Ultraschallpulse (engl. *shots*) von 10 kHz auf eine Bildrate (engl. *frame rate*) von 50 Hz, wenn 200 Spalten (A-Linien) pro Ultraschallbild angezeigt werden. Diese Wiederholrate muss an die maximal mögliche Wiederholrate des Lasers angepasst werden, der typischerweise mit Repetitionsraten von bis zu 25 Hz erhältlich ist.

Da in konventionellen Ultraschallgeräten in der Regel nur die aufsummierten Empfangsdaten hinter dem Schallstrahlformer zugänglich sind, wird anhand von Abb. 5 deutlich, dass die Bildwiederholrate der optoakustischen Bilder durch die Repetitionsrate des Lasers limitiert ist. Im dargestellten Beispiel wäre für die Aufnahme eines vollständigen Datensatzes eine Aufnahmezeit von 8 Sekunden notwendig.

5 Experimentelles Beispiel

Für die nachfolgenden Messungen wurde eine schwarze Folie direkt aus einer Lichtfaser bestrahlt, wobei der $1/e^2$-Durchmesser 1,56 mm betrug. Die Laserpulse hatten eine Energie von 758 μJ pro Puls bei einer Wellenlänge von 532 nm und einer Dauer von 10 ns. Die von dieser kreisförmigen „optoakustischen Schallquelle“ generierten Ultraschallwellen wurden mit einem kalibrierten MH28-5 Hydrophon (FORCE Technology, Brøndby, Dänemark) in einem Abstand von ca. 3 mm gemessen. In Abb. 6 findet sich als Beispiel einer solchen Messung sowohl das Zeitbereichssignal als auch das zugehörige Spektrum.

Im Zeitbereichssignal zeigt sich, dass die Amplituden der optoakustisch generierten Ultraschallwellen Werte von bis zu 100 kPa annehmen und somit auch von konventionellen Ultraschallgeräten detektiert werden können. Die Amplituden der rückgestreuten Ultraschallwellen betragen beim Puls-Echo-Verfahren des diagnostischen Ultraschalls typischerweise einige Prozent der Aplitude des Sendepulses, die im Bereich von einem MPa liegt. Bei der Betrachtung des Spektrums fällt auf, dass dieses bandpassförmig begrenzt ist. Dies kann durch die frequenzabhängige Sensitivität des PVDF-Hydrophons erklärt werden, die ebenfalls bandpassförmig ist und bei 20 MHz deutlich abnimmt. Das Frequenzverhalten des Ultraschallempfängers führt generell dazu, dass das Zeitbereichssignal keinen Gleichanteil und keinen exponentiell abklingenden Verlauf nach Gl. (8) zeigt.

Führt man die oben beschriebene Messung an Positionen senkrecht zur Ultraschallausbreitung durch (Scan in x-Richtung im Abstand von 50 μm) und

trägt die Einhüllenden der Empfangssignale grauwertkodiert nebeneinander auf, so ergibt sich das in Abb. 7 links gezeigte Bild, das mit einem Ultraschall B-Bild vergleichbar ist. Man kann deutlich erkennen, dass die Abbildung der Schallquelle parabelförmig verzerrt wird, wenn die Laufzeitverzögerungen nicht kompensiert werden. Diese Verzerrung – eingezeichnet als weiße Linie – entspricht gerade der nach Gl. (15) vorausgesagten. Nach Kompensierung der Laufzeitverzögerungen erhält man das in Abb. 7 rechts dargestellte Bild, gewissermaßen die Punktbildfunktion eines optoakustischen Abbildungssystems mit bandpassbegrenztem akustischen Empfänger.

6 Zusammenfassung

Der photoakustische Effekt ist ein seit langem bekanntes Phänomen, das die Wechselwirkungen zwischen Materie und elektromagnetischer Strahlung umfasst, die zur Entstehung von Ultraschallwellen nach lokaler Absorption von elektromagnetischer Strahlung führen. Inzwischen wird dieses physikalische Phänomen zur optoakustischen Abbildung genutzt. Typischerweise wird gepulste infrarote Strahlung in ein Objekt eingekoppelt, und die generierten Ultraschallwellen werden von einem Einzelelementwandler bzw. Array empfangen, um die lokale Verteilung der optischen Absorption zu rekonstruieren – entweder mit Hilfe eines eindimensionalen Datenmodells oder mit tomographischen Verfahren.

Die optoakustische Abbildung ist für medizinische Fragestellungen interessant, weil biologische Gewebe unterschiedliche Absorptionseigenschaften zeigen. Insbesondere konnte für das physiologisch vorkommende Hämoglobin gezeigt werden, dass dessen Absorptionskoeffizient nicht nur von der Wellenlänge, sondern auch vom Oxygenierungszustand abhängt. Die Abbildung der Vaskularisierung bzw. Blutoxygenierung ist z. B. bei der Tumordetektion bzw. bei neurologischen Fragestellungen von Interesse.

Im Vergleich zu reinen optischen Verfahren ist ein optoakustisches Abbildungsverfahren detektorseitig nicht durch die in biologischen Geweben ausgeprägte optische Streuung limitiert. Im Vergleich zu klassischen Puls-Echo-Ultraschallverfahren kann zudem ein höherer Kontrast erzielt werden, weil die Amplitude der Ultraschallsignale von der optischen Absorption und nicht von Änderungen der akustischen Impedanz abhängt. Da der Kontrastmechanismus eines optoakustischen Abbildungsverfahrens auf molekularer Ebene stattfindet (z. B. Porphyrine im Fall des Hämoglobin) und von der biologischen Zellfunktion abhängig ist (z. B. Verhältnis von Oxy-Hb / Desoxy-Hb vom Sauerstoffverbrauch), können optoakustische Abbildungsverfahren in den Bereich der molekularen und funktionellen Bildgebung eingeordnet werden. Letzteres kann Möglichkeiten zum Einsatz von nicht-physiologischen Metaboliten bieten (z. B. Nanopartikel, [20]), wobei die limitierte Eindringtiefe eines optoakustischen Abbildungsverfahrens den Einsatz auf oberflächennahe Organe beschränken wird [21].

Schlüsselwörter: Photoakustik, Optoakustik, Absorption, Streuung, Ultraschall, medizinische Bildgebung

7 Literatur

[1] Bowen T: Radiation-induced thermoacoustic soft tissue imaging. Proc IEEE Ultrason Symp 2 (1981) 817–822.

[2] Kruger RA, Miller KD, Reynolds HE, Kiser WL, Reinecke DR, Kruger GA: Breast cancer in vivo: contrast enhancement with thermoacoustic CT at 434 MHz – feasibility study. Radiology 216 (2000), 279–283.

[3] Esenaliev RO, Larina IV, Larin KV, Deyo DJ, Motamedi M, Prough DS: Optoacoustic technique for noninvasive monitoring of blood oxygenation: A feasibility study. Appl Opt 41 (2002), 4722–4731.

[4] Oraevsky AA, Karabutov AA, Solomatin SV, Savateeva EV, Andreev VG, Gatalica Z, Singh H, Fleming RD: Laser optoacoustic imaging of breast cancer in vivo. Proc SPIE 4256 (2001), 6–15.

[5] Schiebener P, Straub J, Levelt Sengers JMH, Gallagher JS: Refractive index of water and steam as function of wavelength, temperature, and density. J Phys Chem Ref Data 19 (1990), 677–717.

[6] Sigrist MW: Laser generation of acoustic waves in liquids and gases. J Appl Phys 60 (1986), R83–R121.

[7] Bergmann L, Schaefer C: Lehrbuch der Experimentalphysik: Optik. Walter de Gruyter Verlag, Berlin 1978.

[8] Gusev VE, Karabutov AA: Laser Optoacoustics. American Institute of Physics, New York 1993.

[9] van Leeuwen AGJM: Bubble formation during pulsed mid-infrared and excimer laser ablation: origins and implications for laser angioplasty. Dissertation, Rijksuniversiteit Utrecht 1993.

[10] Karabutov AA, Podymova NB, Letokhov VS: Timeresolved optoacoustic measurement of absorption of light by inhomogeneous media. Appl Opt 34 (1995), 1484–1487.

[11] Wray S, Cope M, Delpy DT, Wyatt JS, Reynolds EOR: Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. Biochimica Biophysica Acta 933 (1988), 184–192.

[12] Kou L, Labrie D, Chylek P: Refractive indices of water and ice in the 0.65–2.5 μm spectral range. Appl Opt 32 (1993), 3531–3540.

[13] Manohar S, Kharine A, van Hespen JCG, Steenbergen W, van Leeuwen TG: The Twente photoacoustic mammoscope: System overview and performance. Phys Med Biol 50 (2005), 2543–2557.

[14] Menon S, Su Q, Grobe R: Determination of g and μ using multiply scattered light in turbid media. Phys Rev Lett 94 (2005), 153904-1–153904-4.

[15] Welch AJ, van Gemert MJC: Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue. Plenum Press, New York 1995.

[16] Niederhauser JJ: Real-time biomedical optoacoustic imaging. Dissertation, Swiss Federal Institute of Technology (2004).

[17] Haisch C, Hoffmann L, Niessner R: Design and characterization of a highly directional photoacoustic sensor probe. Proc SPIE 6086 (2006), 60860E.

[18] Yin B, Xing D, Wang Y, Zeng Y, Tan Y, Chen Q: Fast photoacoustic imaging system based on 320-element linear transducer array. Phys Med Biol 49 (2004), 1339–1346.

[19] Wygant IO, Zhuang X, Kuo PS, Yeh DT, Oralkan O, Khuri-Yakub BT: Photo-acoustic imaging using a two-dimensional CMUT array. Proc IEEE Ultrason Symp 4 (2005), 1921–1924.

[20] Yuan Z, Wu C, Zhao H, Jiang H: Imaging of small nanoparticle-containing objects by finite-element-based photoacoustic tomography. Opt Lett 30 (2005), 3054–3056.

[21] Esenaliev RO, Karabutov AA, Oraevsky AA: Sensitivity of laser opto-acoustic imaging in detection of small deeply embedded tumors. IEEE J Select Topics Quantum Electron 5 (1999), 981–988.

Tabelle 1

Bedeutung der beim photoakustischen Effekt beteiligten materialabhängigen Parameter für die einzelnen physikalischen Wechselwirkungen.

Symbol	Definition		Parameter	Wechsewirkung
C_p	$\frac{1}{C_p} = m\frac{\partial T}{\partial E}$	[J/(kg °C)]	Spezifische Wärmekapazität	Wärmemenge ↔ Temperaturerhöhung
β	$\frac{1}{V_0}\frac{\partial V}{\partial T}$	[1/°C]	Volumenausdehnungs-koeffizient	Temperaturerhöhung ↔ Ausdehnung
K	$-V_0\frac{\partial p}{\partial V}$	[N/m^2]	Kompressionsmodul	Ausdehnung ↔ Druckerhöhung
c_0	$c_0 = \sqrt{\frac{K}{\rho_0}}$	[m/s]	Schallgeschwindigkeit	Ausbreitungsgeschwindig-keit einer Kompressionswelle

Tabelle 2

Maximal zulässige Bestrahlung (MZB) für die Einwirkung von Laserstrahlung auf die Haut nach DIN EN 60825-1.

Wellenlänge λ in nm	Einwirkungsdauer T in sek.		
	$10^{-9} - 10^{-7}$	$10^{-7} - 10^{1}$	$10^{1} - 3 \cdot 10^{4}$
400–700	200 J·m^{-2}	$1,1 \cdot 10^{4} \cdot T^{0,25}$ J·m^{-2}	2000 W·m^{-2}
700–1400	200·C$_4$ J·m^{-2}	$1,1 \cdot$ C$_4 \cdot 10^{4} \cdot T^{0,25}$ J·m^{-2}	2000·C$_4$ W·m^{-2}
	C$_4 = 10^{0.002\ \lvert\lambda-700\rvert}$ C$_5$	für 700 nm $\leq \lambda \leq$ 1050 nm => $1 \leq$ C$_4 \leq 5$ für 1050 nm $\leq \lambda \leq$ 1400 nm	

Abb. 1

Physikalische Wechselwirkungen beim photoakustischen Effekt mit zugehörigen materialebhängigen Parametern.

Abb. 2

Optischer Absorptionskoeffizient μ_a [cm^{-1}] von Hämoglobin im oxygenierten und desoxygenierten Zustand bei einer angenommenen Blutkonzentration von 150 g/l.

Abb. 3

Systemaufbau eines optoakustischen Abbildungssystems, bestehend aus einem Laser, einem Prisma zur optischen Ankopplung und z. B. einem Ultraschallgerät zum Empfang des optoakustisch erzeugten Ultraschalls.

Abb. 4

Zusammenhang zwischen der Geometrie des aus einzelnen Elementen bestehenden Piezoarrays und den korrespondierenden Zeitverzögerungen, die für jede Empfangsposition einen parabelförmigen Verlauf annehmen.

Abb. 5

Schema der Datenaufnahme eines optoakustischen Abbildungssystems bei Nutzung eines konventionellen Ultraschallgerätes.

Abb. 6

Hydrophonmessung einer optoakustisch generierten Ultraschallwelle. Die Amplitude des Signals erreicht Werte bis 100 kPa (oben). Im Frequenzbereich zeigt sich ein Bandpass-Verhalten (unten), das durch die Sensitivität des Hydrophons gegeben ist.

Abb. 7

Hydrophonmessungen einer kreisförmigen optoakustischen „Ultraschallquelle“ – durchgeführt in einem lateralen Abstand von 50 μm. Die Einhüllenden der Einzelkanaldaten zeigen die Form einer Parabel (links), die durch Berücksichtigung der Laufzeitverzögerungen kompensiert werden kann (rechts).