

1 Einleitung

1.1 Geschichte der Ultraschalldiagnostik und der ultraschallgezielten Biopsie

1.1.1 Die Entwicklung bis zum 2. Weltkrieg

Die Entwicklung der allgemeinen Sonographie und der speziellen Kopf- und Hals-Sonographie ist noch nicht einmal 100 Jahre alt. Sie ist dem Engagement zahlreicher Pioniere aus Medizin und Technik zu verdanken, die ein Diagnostikum zum schonenden und schnellen „Einblick“ in den menschlichen Körper etablieren wollten [1, 2].

Die Grundlage des technischen Ultraschalls ist der piezoelektrische Effekt, der 1880/81 erstmals von den Brüdern Curie beschrieben wurde. Er besagt, dass ein Kristall durch eine angelegte elektrische Spannung in Schwingung versetzt wird. Auf diesem Effekt beruht bis heute die Funktion der Ultraschallköpfe.

Der Untergang der als unsinkbar geltenden Titanic, die einen Eisberg unterhalb der Wasserlinie rammte, veranlasste den deutschen Physiker A. Behm zur Entwicklung des Echolots. Bei dem Verfahren wurde auf einer Seite eines Schiffes durch eine Lotpatrone ein Knallsignal erzeugt und auf der anderen Seite des Schiffes das Echo vom Meeresgrund empfangen, so dass die Entfernung auf einer Skala in Metern direkt abgelesen werden konnte [3].

Im ersten Weltkrieg zeigte der Ultraschall seine militärische Bedeutung, als deutsche Unterseeboote mit Ultraschall geortet und zerstört werden konnten [4]. In den 30er und 40er Jahren wurde in Europa und den USA die zerstörungsfreie Materialprüfung als weitere Anwendungsform des Ultraschalls erfunden [5, 6].

In der Medizin wurde der Ultraschall zunächst für therapeutische Zwecke (Wärmetherapie) eingesetzt [7]. Den Erwartungen eines therapeutischen Effekts, ähnlich den Röntgenstrahlen auf Karzinomzellen konnte der Ultraschall indessen nicht gerecht werden [8].

Der Österreicher Dussik war 1942 der erste Mediziner, der den Ultraschall für diagnostische Zwecke nutzte. Er publizierte ein Durchschallungsverfahren am Schädel (Hyperphonographie) zur Beurteilung der Gehirnventrikel. Der Schädel

wurde zwischen einer Ultraschallsende- und Empfangseinheit positioniert. Die unterschiedlichen Spannungen am Empfänger regulierten die Helligkeit eines Lämpchens, das eine Fotoplatte belichtete [9]. Das Problem der schlechten Durchdringung der Kalotte schränkte den Erfolg der revolutionären Idee jedoch stark ein.

1.1.2 Die Entwicklung nach dem 2. Weltkrieg

Die technische Weiterentwicklung von Sonar- und Radarsystemen im 2. Weltkrieg konnten nach 1945 auch in der Medizin genutzt werden. Der Weg für das heutige Impuls-Echo-Verfahren bei der Darstellung intraabdomineller Organe wurde gebahnt [10, 11].

1954 entwickelten Howry und Bliss den ersten zweidimensionalen Scanner. Der Schallkopf umrundete den Patienten und wurde gleichzeitig in einem bestimmten Winkel automatisch hin und her bewegt („Compound-Scanner“). Die Technik erlaubte lediglich eine Untersuchung „gesunder“ Patienten, die zu dieser Prozedur in einem Wasserbad eintauchen mussten (Abb. 1.1.2). Später gelang der gleichen Arbeitsgruppe die Ankopplung des Wasserbehälters über einen Ölfilm auf der Haut des Patienten. Der Patient saß auf einem umgebauten Zahnarztstuhl, so dass er vor dem starren Schallkopf auf und ab bewegt werden konnte [2].

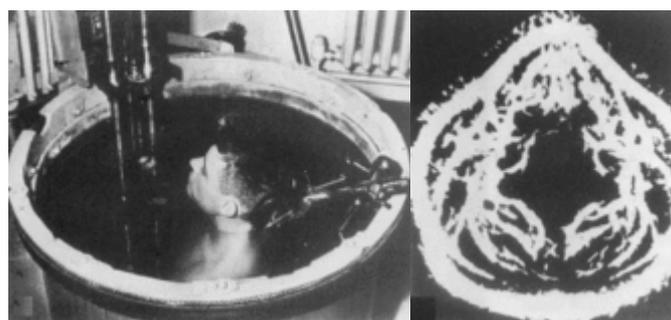


Abbildung 1.1.2 Erster zweidimensionaler Compound-Scanner von 1954, der Proband wurde vollständig in einen Wasserbehälter eingetaucht. Das Sonogramm zeigt den Halssitus [2].

Mit der Entwicklung des ersten Kontakt-Scanners war es nicht mehr nötig den Patienten in ein Wasserbad zu tauchen. Der Schallkopf wurde nun direkt auf die Haut

aufgesetzt und von Hand bewegt [12].

1965 folgte die Vorstellung des ersten Echtzeitgerätes („Vidoson“) in den Siemenswerken in Erlangen. Das "Vidoson" erlaubte in Echtzeit mit 16 Bildern/Sekunde die Untersuchung eines 14 cm großen Körperausschnitts [13].

Die Geräte lieferten einfache Schwarzweißbilder. Eine Umsetzung der empfangenen Echostärke in verschiedenen helle Bildpunkte war noch nicht möglich. Dies gelang erst Anfang der 70er Jahre durch die Einführung der Grauabstufung des B-Bilds, die sog. Grey-Scale-Technik. Die Lesbarkeit der Ultraschallbilder wurde dadurch deutlich verbessert [14].

Die verbesserte Gerätetechnik ebnete dem Ultraschall in den folgenden Jahren den Weg zum routinemäßigen klinischen Einsatz bei der Untersuchung parenchymatöser Organe und des Herzens [15, 16, 17].

1.1.3 Der Ultraschall im Kopf- Halsbereich und der interventionelle Ultraschall

Der Hauptgrund für den schleppenden Einzug der Ultraschalldiagnostik in den zervikofazialen Bereich waren Mängel der Gerätetechnik. Die Systeme wurden für die Oberbauchdiagnostik und Gynäkologie konstruiert. Die große Eindringtiefe mit relativ grober Auflösung war für den Einsatz im Kopf-Halsbereich nicht geeignet. Die diagnostische Aussage war häufig nicht besser als die der Palpation der vorwiegend oberflächlich gelegenen Prozesse [18].

Eine Ausnahme stellte die A-Scan-Diagnostik der Nasennebenhöhlen dar, die schon Ende der 60er Jahre ähnlich wie heute durchgeführt wurde [19].

Dies änderte sich mit der Einführung hochfrequenter und damit hochauflösender Schallköpfe, mit denen sich Strukturen in der Größenordnung weniger Millimeter darstellen ließen [18]. Neben der Sondenleistung von 5-10 MHz brachte die farbkodierte Duplexsonographie den Durchbruch, z.B. zur Darstellung der Vaskularisation von Kopf-Halstumoren und Lymphknoten [20]. Die zunehmende Miniaturisierung der Schallköpfe erleichterte die Ankopplung im sub- und retromandibulären Bereich [1].

In den 80er und 90er Jahren kam es parallel zur technischen Verbesserung von Handhabung und Bildqualität zu einer nahezu flächendeckenden Verfügbarkeit des

medizinischen Ultraschalls. Der Ultraschall erhielt dadurch einen festen Platz in allen medizinischen Teilgebieten.

Beim Kongress der Ultraschalldiagnostik 1969 in Wien wurde erstmals über ultraschallgesteuerte Punktionen berichtet. Kratochwil präsentierte einen Ultraschallkopf, der einen zentralen Kanal aufwies, durch den eine Nadel vorgeschoben werden konnte (Abb. 1.1.3). Das System beruhte auf einer eindimensionalen Darstellung im A-Mode und diente zur Amniozentese. Dies war der Beginn der interventionellen Sonographie [21].

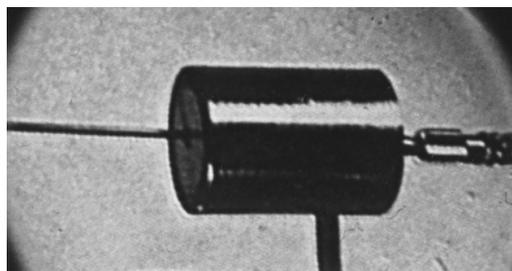


Abbildung 1.1.3 Der erste perforierte Ultraschallkopf (A-Mode) von Kratochwil zur Aufnahme einer Punktionsnadel [22]

Inspiziert durch die neue Anwendung des Ultraschalls entwickelte ein Forscherteam in Dänemark wenige Monate später das erste System zur Punktion unter statischer zweidimensionaler Ultraschallkontrolle [22, 23].

Bereits 1974 gelang dann eine ultraschallgezielte Punktion mit einem dynamischen zweidimensionalen Ultraschallbild. Am Schallkopf war eine Nadelführung befestigt und eine in den Monitor eingeblendete Linie markierte den Nadelverlauf. Das Prinzip blieb für alle mechanischen Biopsiehilfen am Schallkopf bis heute erhalten [24].

Danach wurden routinemäßige Punktionen von unterschiedlichen Prozessen durchgeführt, sofern sich diese im Ultraschallbild darstellen ließen. Berichtet wurde, z.B. über ultraschallgezielte Biopsien aus Leber [25], Niere [26] und Pankreas [27].

Im interventionellen Bereich setzte sich die Ultraschallführung mit Echtzeitdarstellung und unter permanenter Sicht als überlegene Methode durch. Alle von der Nadel durchdrungenen Strukturen konnten fortlaufend dargestellt und auch nach Abschluß der Punktion weiter beobachtet werden. Komplikationen, wie stärkere Blutungen,

waren unmittelbar erkennbar. Die zu punktierenden Ziele konnten bei permanenter Überwachung mit größerer Sicherheit getroffen werden [28, 29]. Diese Vorteile haben bis heute Bestand und das bei vergleichsweise geringem Aufwand zur Durchführung einer ultraschallgezielten Biopsie.

Sowohl die ersten Schritte als auch die Weiterentwicklung der interventionellen ultraschallgezielten Verfahren konzentrierten sich in Europa. Das Augenmerk lag dabei vorwiegend in der Weiterentwicklung von Punktionsbestecken und Drainagesystemen [22, 30].

1.2 Stand der Technik

1.2.1 Die klinische Navigation

Für alle bildgestützten Navigationsverfahren war die Definition eines dreidimensionalen Koordinatensystems im Operationsgebiet die Voraussetzung. Hierzu musste eine Messeinheit nahe dem Operationsgebiet positioniert werden, die sowohl das zu navigierende Instrument als auch den Patienten in dem Koordinatensystem verankerte. Das Messverfahren konnte in vier Gruppen unterteilt werden:

Optische Systeme

In der optischen Positionsmessung erfassen Sensoren die Lage von Objekten (Markern). Die Berechnung der Positionen erfolgt durch Triangulationsverfahren. Dafür sind mindestens drei Zeilen- oder zwei Flächensensoren erforderlich. Die genutzten Marker werden in aktiv und passiv unterschieden. Aktive Marker senden Licht über Infrarot LEDs aus, das von den Navigationssensoren erfasst wird. Passive Marker reflektieren vom Sensorsystem emittiertes Infrarotlicht. Durch diese Reflexion können die Positionen der Marker durch die Sensoren der Navigationskamera erfasst werden. Alle Systeme haben den Nachteil des Positionsverlustes bei einer Verdeckung der direkten Sicht zwischen Kamera und Marker.

Elektromagnetische Systeme

Durch einen ortsfesten Generator wird ein bekanntes Magnetfeld erzeugt. Dieses Magnetfeld und das Magnetfeld der Erde werden durch Sensoren erfasst. Der Marker besteht aus einer Spule, durch deren Bewegung das erzeugte Feld verändert wird. Durch die Messung dieser Feldänderung kann auf die Position und Ausrichtung

des Markers geschlossen werden. Der Nachteil dieser Systeme ist die geringe Genauigkeit sowie die Störanfälligkeit gegenüber magnetisierbaren Objekten im Arbeitsraum.

Elektromechanische Systeme

Ein Werkzeug, dessen Position bestimmt werden soll, wird an einem mehrgliedrigen Arm mit mehreren Freiheitsgraden angebracht. Alle Gelenke dieses Armes sind mit Winkelencodern ausgestattet. Aus den gemessenen Signalen der Encoder und den bekannten Armlängen kann die Position des Werkzeuges ermittelt werden. Die Systeme arbeiten mit sehr hohen Abtastraten. Von Nachteil ist die direkte Anbringung des Werkzeuges am Arm, wodurch Bewegungseinschränkungen entstehen. Der Arbeitsbereich wird durch die Armlänge eingeschränkt.

Ultraschallbasierte Systeme

Diese Systeme basieren auf der Laufzeitmessung von Ultraschallwellen. Die Sender erfüllen die Aufgabe der Marker. Die Erfassung des emittierten Signals durch mindestens drei Empfänger ermöglicht die Positionsbestimmung durch Trilateration.

In der Medizin setzten sich bislang nur die optischen und elektromagnetischen Systeme durch. Die Prinzipien der klinischen Navigation waren unabhängig vom jeweils bevorzugten Meßsystem.

Die medizinischen Navigationssysteme hatten die Aufgabe, die Position und Ausrichtung eines Instrumentes zur Patientengeometrie zu ermitteln und darzustellen. Zur Realisierung dieser Aufgabe war es nötig, die Patientengeometrie zu kennen. Die am Markt befindlichen Navigationssysteme nutzten in der Regel Patientenmodelle aus präoperativ aufgenommenen Bilddatensätzen zur intraoperativen Navigation. Die Patientenmodelle wurden durch digitale dreidimensionale bildgebende Verfahren erstellt. Dies waren in der Regel CT- und MRT-Daten. Das Ergebnis dieser Aufnahmen waren immer Graustufenbilder, die Informationen über die Dichteverteilung des aufgenommenen Gewebes darstellten [31].

Vor der eigentlichen Navigation war eine Registrierung zur Referenzierung des Patientenmodells und des realen OP-Gebietes notwendig. Mit einem chirurgischen Instrument oder einem Pointer konnten dann korrespondierende Strukturen des

Bilddatensatzes und des Operationsgebietes dargestellt werden. Der Zugewinn an Präzision und Sicherheit bescherte den bildgestützten Navigationsverfahren einen festen Platz bei vielen minimalinvasiven Eingriffen [32].

Navigationssysteme wurden in vielen verschiedenen Bereichen der Chirurgie, z.B. in der Neurochirurgie, HNO, Strahlentherapie, Orthopädie, Urologie, Unfallchirurgie und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie eingesetzt. Die computerassistierte Navigation war in Operationsgebieten mit knöchernen und daher nicht verformbaren Registrierungsmöglichkeiten (Neurochirurgie, dentale Implantologie, Orthopädie) bereits weit entwickelt und Teil der klinischen Routine. Verschiedene Systeme zur Pointer-Navigation anhand von präoperativer dreidimensionaler Bildgebung waren kommerziell verfügbar [33].

Der Chirurg musste zur Kontrolle der Navigationsdaten immer wieder den Blick vom Operationssitus abwenden. Das Problem konnte teilweise durch den Einsatz von speziellen Optiken mit „augmented reality“ gelöst werden. So konnten, z.B. präoperativ festgelegte Grenzlinien im Blickfeld des Operateurs auf das Operationsgebiet projiziert werden [32].

Die Navigation im Weichgewebe bedurfte eines größeren technischen Aufwands. Die Verformung des Gewebes stellte bei den verfügbaren Systemen eine große Fehlerquelle dar. Der fehlende intraoperative Abgleich zwischen präoperativem Datensatz und aktueller Situation im Operationsfeld limitierte so die Applikationsreichweite der Navigationssysteme. Das Problem der Deformation sensibler Strukturen wie beispielsweise Blutgefäße, die essentiell für die Weichgewebechirurgie waren, konnte nur durch eine kontinuierliche intraoperative Bildgebung gelöst werden [34].

Es wurde versucht, den Ultraschall als intraoperative Bildgebungsmodalität in existierende Navigationssysteme einzubeziehen. Dadurch sollte die Registrierung einfacher und genauer werden. Eventuelle Änderungen im Operationsfeld konnten in Echtzeit berücksichtigt werden. Präoperative Daten dienten zur Planung des Eingriffs und sie wurden mit den aktuellen Ultraschalldaten abgeglichen (i.e. „matching“) [35, 36]. Aus dem Bereich der Neurochirurgie wurde über ein ultraschallbasiertes System berichtet, das ein intraoperatives „matching“ ermöglichte. Hierzu wurden Landmarken in zweidimensionalen Ultraschallschnitten mit den entsprechenden präoperativen

MRT-Schnitten abgeglichen, um das System am aktuellen Situs zu kalibrieren. Die Systeme waren bislang nur im experimentellen Einsatz [37].

Haberland et al. berichteten über den Einsatz eines vergleichbaren Systems bei der intracraniellen Tumorchirurgie. Die Deformation des Hirngewebes während der Operation wurde durch die intraoperative Referenzierung anhand dreidimensionaler Ultraschallbilder ausgeglichen und dem präoperativen Bilddatensatz angepasst [38].

1.2.2 Die Navigation der Nadelbiopsie

Der Schlüssel zur erfolgreichen Nadelbiopsie war die Gewissheit, dass die Nadelspitze in den fraglichen Herd eintrat. Die korrekte Koordination der Bildinformation und der Nadelführung und damit der Erfolg der Behandlung waren bei den überwiegend eingesetzten Freihandtechniken vom Behandler zu leisten. Dessen räumliches Vorstellungsvermögen und Können entschied somit über den Erfolg der Behandlung. Die Methoden der klinischen Navigation sollten den Arzt bei der dreidimensionalen Koordination der Instrumente unterstützen [39].

Anders als bei komplexen operativen Maßnahmen beispielsweise im Rahmen der Tumorchirurgie war für die Biopsie von Herdbefunden die präoperative Planung des OP-Situs in der Regel von untergeordneter Bedeutung. Entscheidend war die gleichzeitige visuelle Kontrolle des Ziels und der Punktionsnadel auf ihrem Weg dorthin.

Die Grundlage für eine Instrumentennavigation bei der Verwendung von Ultraschall war die Vermessung der räumlichen Bildeigenschaften relativ zu einem Referenzsystem (Tracker) an der Schallsonde [40].

Es gab bereits Navigationssysteme, die die Position eines Instruments in ein Ultraschallbild einblenden konnten. Die Systeme bestimmten die räumliche Lage der Ultraschallbilddaten und der Biopsienadel durch geeignete Positionsmesssysteme. Beispiele dafür waren das Vector Vision® mit IG Sonic der Firma BrainLab, der SonoNavigator® der Firma Localite und das Ultraguide 1000® der Firma Ultraguide. Die meisten publizierten Ergebnisse zur navigierten Ultraschallbiopsie waren Berichte über den experimentellen und klinischen Einsatz der Ultraguide®-Geräte (s. Kapitel 4.2.5). Das UltraGuide 1000® (UltraGuide, Tirat Hacarmel, Israel) wurde in

Israel entwickelt und durch die „U.S. Food and Drug Administration“ für den klinischen Einsatz als Medizinprodukt zertifiziert. Das freistehende System bestand aus einer Basisstation mit einem Computer, einem magnetischen Feldgenerator und einem LCD-Display. Das System erkannte automatisch eine Reihe von vorprogrammierten Ultraschallgeräten, die angeschlossen werden konnten. Der Untersucher musste lediglich die Länge der verwendeten Nadel manuell eingeben. Das System konnte die räumliche Orientierung der Nadelspitze und den voraussichtlichen Weg der Nadel bis zur Läsion berechnen. Diese Information wurde auf dem LCD-Display zusammen mit dem real-time-Bild des Ultraschallgerätes graphisch dargestellt [41].

1.2.3 Kritik am Stand der Technik und Entwicklung des NaviBiopsy-Systems

Bei den konventionellen Navigationssystemen war eine Berücksichtigung von intraoperativen Veränderungen des Operationsfeldes (Bewegung von Gewebe oder Knochen) nicht möglich. Die Deformation der Weichgewebe schränkte das Einsatzgebiet der Systeme ein. Die präoperativ gewonnenen Bilder repräsentierten nicht notwendigerweise die Morphologie des elastisch verformten Gewebes während der Eingriffe [37]. Besonders für die in der vorliegenden Arbeit behandelten Biopsien im Weichgewebe stellte das eine erhebliche Einschränkung der herkömmlichen Navigationsverfahren dar.

Die Echtzeitverfahren mit Ultraschall oder MRT, die eine dynamische intraoperative Kalibrierung ermöglichten, stellten eine potentielle Lösung dieses Problems dar. Allerdings waren die Systeme bislang nur im experimentellen Einsatz [32, 38]. Deren Etablierung als Assistenzsystem für einfache Nadelbiopsien war angesichts des hohen technischen Aufwands unrealistisch. Die sinnvolle Nutzung eines Navigationssystems im Rahmen einer Biopsie durfte den Aufwand des Verfahrens nicht erheblich steigern. Die dreidimensionale Planung mit CT oder MRT war in den meisten Fällen aus Gründen der Zeit- und Kostenersparnis oder aus Gründen des Strahlenschutzes nicht durchsetzbar.

Alternativ sollten die Navigations-Systeme zur Ultraschallbiopsie Verwendung finden. Zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung gab es jedoch kein kommerziell zu erwerbendes solches System. Dies galt auch für das bereits erwähnte Ultraguide

1000®. Die Geräte wurden für einige Jahre vertrieben, was für eine gewisse Verbreitung der Technik sorgte. Eine Kontaktaufnahme zum Hersteller oder der kommerzielle Erwerb eines Gerätes waren nach unserer Kenntnis seit 2005 nicht mehr möglich.

Der Einsatz einer vergleichbaren Technik war nur möglich, sofern die Entwicklung eines eigenen Navigations-Systems gelang. Am Anfang der Entwicklung stand die Entscheidung für das zu verwendende Navigationsverfahren. Die elektromagnetische und die optische Navigationstechnik standen zur Auswahl.

Bei der Verwendung des elektromagnetischen Messprinzips trat kein Problem mit einer Sichtverbindung zwischen dem Sensor und einem Kamerasystem auf. Nachteilig war die fehlerhafte Messung, wenn die Magnetfelder durch magnetisierbare Gegenstände im Operationsgebiet beeinflusst wurden. Die uneingeschränkte Lagerungsmöglichkeit des Patienten und die freie Handhabung des navigierten Instrumentariums galten nur dann, wenn der Aktionsradius des elektromagnetischen Feldgenerators nicht verlassen wurde. Für den idealen Sicherheitsabstand des Ultraschallgeräts vom Feldgenerator zur Vermeidung von störenden Interferenzen wurden bislang keine zuverlässigen Angaben gemacht [42].

Hummel et al. führten eine in vitro Untersuchung mit elektromagnetischen Sensoren an einem flexiblen Ultraschallendoskop durch. Der mittlere Messfehler bei einer bekannten Distanz von 20mm zeigte eine Verdopplung bei eingeschaltetem Ultraschallgerät (3,0mm +/- 1,5mm gegenüber 1,5mm +/- 0,3mm) [43].

Magnetfeldbasierte Systeme wurden bereits für die dreidimensionale Ultraschalldiagnostik eingesetzt. Handelsübliche Ultraschallgeräte konnten an die 3D-Freehand Akquisitionseinheit (TomTec Imaging Systems GmbH, Unterschleißheim) angeschlossen werden. Der Magnetfeldgenerator wurde neben dem Patienten platziert. Der korrespondierende Magnetsensor war am Schallkopf fixiert [44]. Die Experimentatoren der vorliegenden Arbeit verfügten selbst über Erfahrungen als Anwender dieses Systems. Es arbeitete wegen der großen Störanfälligkeit des Magnetfelds gegenüber magnetisierbaren Störkörpern (z.B. Biopsienadel) nicht mit einer befriedigenden Zuverlässigkeit. Zudem musste der

Magnetfeldgenerator so nahe an den Sensor herangeführt werden, dass dies häufig zu Problemen bei der Patientenlagerung führte.

Die Unabhängigkeit von einer Sichtverbindung zur Kamera eröffnete allein der Magnetfeldtechnik ein Anwendungspotential im Körperinneren. Wood et al. berichteten über die Möglichkeiten einer miniaturisierten Sensortechnik. Bei den klinisch erprobten Systemen waren die elektromagnetischen Sensoren noch so groß, dass an eine Verwendung im Körperinneren nicht zu denken war. Die neueste Generation der Sensoren konnte dagegen an der Spitze von Nadeln oder Kathetern platziert werden. Ein klinischer Einsatz war derzeit noch nicht mit ausreichender Sicherheit möglich. Die Verbesserung (Unempfindlichkeit gegenüber magnetischen Störfeldern) und weitere Miniaturisierung könnte einen Durchbruch für die Navigation im Körper des Patienten bedeuten [45].

Wilheim et al. berichteten in diesem Zusammenhang bereits über den erfolgreichen diagnostischen Einsatz von dreidimensionalem Ultraschall im Rahmen der minimalinvasiven Laparoskopie. Das System war magnetfeldbasiert. Der Magnetsensor war in dem miniaturisierten Schallkopf eines flexiblen Endoskops integriert [46]. Die Kombination von Ultraschallsonde und Biopsie-Vorrichtung in einem flexiblen Endoskop könnten das Einsatzgebiet der Technik in den interventionellen Bereich erweitern. Ein miniaturisierter Sensor an der Nadelspitze könnte mehr Sicherheit für die Nadelpositionierung innerhalb und außerhalb des sichtbaren Verlaufs im Schallfenster liefern [47]. Für die vorliegenden Experimente gab es allerdings keine Anforderung zur endoskopischen Biopsie im Körperinneren.

Andere Autoren berichteten über den erfolgreichen Einsatz eines optischen Tracking-Systems zur dreidimensionalen Ultraschalldarstellung. Im Echtzeitverfahren erfolgte eine ständige Referenzierung mit einem präoperativen CT-Datensatz. Bei 16 Patienten wurden gezielte Bestrahlungen von Metastasen durchgeführt, die mit dem Ultraschall darstellbar waren. Das Zielvolumen konnte dank der Methode und trotz der intraoperativen Weichgewebedeformation mit großer Sicherheit erreicht werden. Die Genauigkeitsanalyse am Phantom zeigte eine maximale Abweichung von 1,5mm. Die Autoren sahen den Vorteil der optischen Systeme in der hohen Genauigkeit und der fortwährenden Information in Echtzeit mit einer Frequenz von

10Hz oder mehr [48].

Bucki et al. berichteten über die Entwicklung eines optischen Navigationssystems zur Durchführung von ultraschallgezielten Prostatabiopsien. Es traten Probleme der inkonstanten Trackersichtbarkeit („line-of-sight“) auf. Die alternative elektromagnetische Navigation war den Autoren wegen der Störung des Magnetfeldes durch die zahlreichen metallischen Gegenstände im Operationsgebiet zu unsicher [49].

Die Vorbehalte der Arbeitsgruppe in Bezug auf elektromagnetische Navigationssysteme im OP-Gebiet wurden auch von anderen Autoren geteilt. Die metallischen Instrumente im Operationsgebiet konnten zu einer Verzerrung des elektromagnetischen Feldes führen und damit die Messgenauigkeit erheblich einschränken. Trotz des „line-of-sight“-Problems behaupteten sich die optischen Systeme wegen der unübertroffenen Genauigkeit bei der Mehrzahl der kommerziellen Navigationssysteme [32].

Die optischen Systeme zur Instrumentennavigation konnten wegen ihrer hohen Präzision als Standard der aktuellen technischen Entwicklung gelten. Die elektromagnetischen Systeme mussten sich an diesem Standard messen und erreichten derzeit noch keine gleichwertigen Resultate [50].

Diese Erkenntnisse führten zur Entwicklung des optischen Navigationssystems NaviBiopsy (Abb. 1.2.3). Mit NaviBiopsy wurde ein Hilfssystem bereitgestellt, das ohne den Aufwand der zudem fehlerbehafteten präoperativen Bildgebung auskam. Es war ein Navigationsassistent für die ultraschallgezielte Biopsie im Weichgewebe. Die optische Instrumentennavigation wurde mit den unbestrittenen Vorteilen der ultraschallgezielten Verfahren unter Echtzeitbedingungen verknüpft. Nach der Kalibrierung des Systems waren die Biopsienadel und die mit der Schallsonde aufgenommene Schallebene in einem dreidimensionalen Koordinatensystem festgelegt [40].

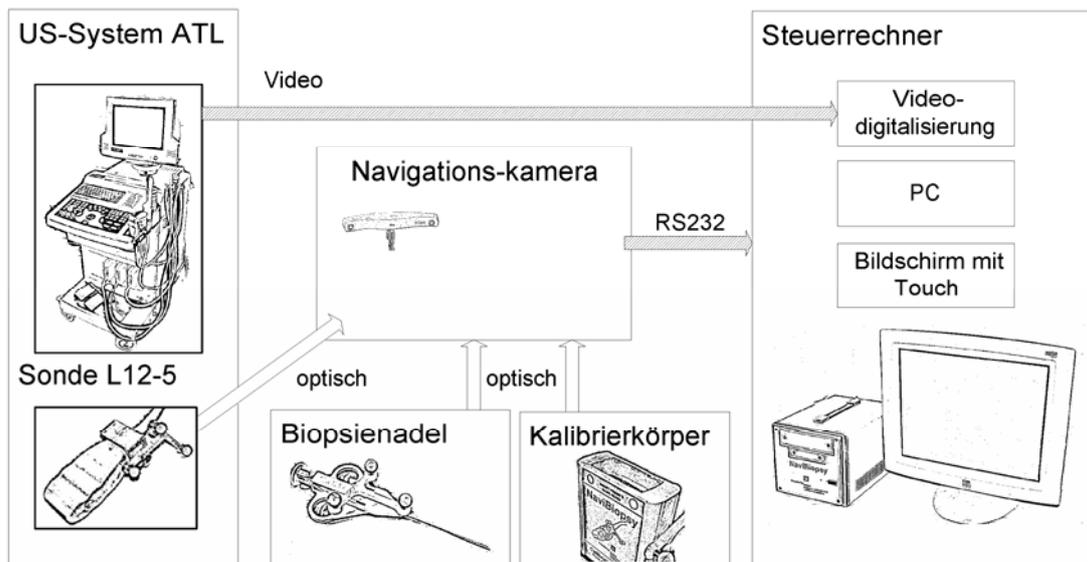


Abbildung 1.2.3 Schematischer Aufbau von NaviBiopsy

1.3 Das Biopsie-Phantom

1.3.1 Herstellung eines geeigneten Sonographie-Phantoms

Der große didaktische Nutzen von Simulationsmodellen bei der Erlernung der Ultraschallverfahren war unbestritten [51]. In der simulierten Situation ließen sich verschiedene Schwierigkeitsgrade einbauen, so dass entsprechende Leistungsstufen in der Aus- und Weiterbildung simuliert werden konnten [52]. Dies musste bei der Evaluation von neuen interventionellen Verfahren im Hinblick auf die Sicherheit der Patienten umso mehr von Bedeutung sein.

Ein Nachteil kommerziell erhältlicher Biopsie-Phantome zur ultraschallgezielten Biopsie lag in den damit verbundenen hohen Kosten. Die vorgefertigten Phantome boten nicht die Möglichkeit zur Wiederverwendung nach einmaligem Gebrauch [53, 54]. Zum Zeitpunkt der vorliegenden Arbeit war kein Phantom zur Simulation der im Kopf-Halsbereich häufigen Biopsien von Lymphknoten oder Speicheldrüsentumoren auf dem Markt erhältlich.

Zur Evaluation von NaviBiopsy sollte ein geeignetes Sonographie-Phantom entwickelt werden. Das Phantom sollte einen hohen Grad der Simulation der klinischen Verhältnisse erlauben. Es sollte wenig kostenintensiv und variabel in Größe und Form sein. Das verwendete Material sollte ohne besondere Verpackung

oder Kühlung bedingt halt- und lagerbar und recycelbar sein. Konstante akustische Eigenschaften und die leichte Herstellung mit einfachen Hilfsmitteln waren weitere Bedingungen. Ein hohes Maß an Standardisierung wurde gefordert.

1.3.2 Die Paraffin-Matrix

Das als Matrix verwendete Paraffingel verband die gewünschten Anforderungen in idealer Weise. Ein guter Kontrast zu den Zielkörpern (Erbsen) wurde erreicht. Obwohl die akustischen Eigenschaften dem natürlichen Gewebe des Patientenkörpers nicht exakt entsprachen, spielte dies für die vorliegenden Experimente keine Rolle. Dies wurde an Zielkörpern mit exakt bestimmter Einbettiefe durch Vermessung im Ultraschallbild nachgewiesen. Eine Änderung der Parameter am Ultraschallgerät war bei den simulierten Biopsietiefen von 3 Zentimetern nicht erforderlich.

Von anderen Autoren wurde über die Verwendung von Agar-Agar oder Gelatine berichtet [55, 56, 57]. Akustisch zeigten die wässrigen Medien dieser Stoffe große Ähnlichkeit mit humanem Körpergewebe. Die von Sorbi et al. angegebene lange Haltbarkeit der Modelle konnten nach den eigenen Erfahrungen nicht bestätigt werden [55]. Selbst bei kühler Lagerung waren die Phantome nur von geringer Haltbarkeit. Eine nahezu unmittelbar einsetzende bakterielle Besiedelung oder Schimmelbildung war unvermeidlich. Die nur kurze Zeit haltbaren Phantome mussten unmittelbar vor der Durchführung der Experimente hergestellt werden. Die logistische Durchführung der Experimente war für den nicht ausschließlich experimentell arbeitenden Kliniker nicht rationell.

Biologische Modelle (e.g. Geflügelbrust) wurden von anderen Autoren vorgestellt [58]. Der Nachteil der mangelhaften Haltbarkeit galt für diese Phantome ebenfalls. Darüber hinaus schieden sie für die vorliegende Arbeit wegen der erschwerten Möglichkeit zur Standardisierung aus. Besonders für die Zeitmessungen war das Aufsuchen unterschiedlich großer oder unterschiedlich tief eingebetteter Ziele nicht erwünscht. Es sollten für jede einzelne Biopsie identische Bedingungen mit gleichem Schwierigkeitsgrad herrschen.

Ein Nachteil des hier vorgestellten Phantoms zeigte sich dann, wenn die Nadel bei

der Biopsie mehrfach vorgeschoben werden musste. Durch kleine Lufteinschlüsse in der Gelmatrix kam es dabei zu einer artefaktbedingten erschwerten Lesbarkeit des Ultraschallbildes. Die sonographische Kontrolle der Biopsienadel wurde deutlich eingeschränkt. Das war bei der mechanisch geführten Biopsie ein bedeutender Störfaktor. Die Kontrolle des Nadelwegs war nach zwei Vorschüben bereits eingeschränkt. Wenn das Ziel nicht aus einer anderen Richtung neu aufgenommen wurde, kam es zur Fehlfunktion. Nach unseren Erfahrungen waren alle gelartigen Substanzen, die als Matrix Verwendung fanden mit diesem Nachteil behaftet. Biologische Modelle aus Muskel oder Lebergewebe waren für Lufteinschlüsse und dadurch bedingte Artefakte weniger anfällig.

Der Kontrast zwischen Matrix und Zielkörpern des hier verwendeten Phantoms war größer als bei den meisten natürlichen Zielen. Es wurde vermutet, dass die Untersucher unter schwierigeren Biopsiebedingungen (i.e. Biopsie bei geringerem Kontrast des Zielkörpers, tiefe Biopsie oder Biopsie am bewegten Objekt) einen größeren Vorteil durch die NaviBiopsy-Unterstützung hätten. Möglicherweise schränkte die Vereinfachung durch das Phantom den messbaren Vorteil bei der Verwendung von NaviBiopsy ein.

1.3.3 Die Zielkörper

Als idealer Zielkörper für die vorliegenden Experimente erwiesen sich handelsübliche Speiseerbsen.

Die in grober Näherung runde Form der Erbsen und die Größenunterschiede waren hinsichtlich der Standardisierbarkeit der Experimente unerheblich (Kapitel 2.2.1 u. 3.1). Die Erbsen boten im Ultraschallbild einen guten Kontrast und ließen sich problemlos biopsieren. Über ähnliche Erfahrungen wurde bereits andernorts berichtet [55, 59].

Die Haltbarkeit der Erbsen im Paraffin-Gel betrug bei Zimmertemperatur mehrere Wochen. Die Erbsen ließen sich nach einem Experiment vollständig aus der Matrix entfernen, so dass diese recycelt werden konnte. Eine Deformation der Zielkörper trat bei der Einbettung in die Paraffin-Matrix nicht auf.

Wichtig war die oberflächliche Trocknung der Erbsen vor der Einbettung. Ein

Wasserfilm an der Oberfläche neigte trotz der raschen Abkühlung des Paraffins zur Ausbildung einer Siedeblase um den Zielkörper. Die Luft einschlüsse führten zur Totalreflexion des Ultraschalls mit Artefaktbildungen.

1.4 Die Biopsienadel

Der Vorteil des Real-time-Ultraschalls mit der Möglichkeit der kontinuierlichen Beobachtung der Biopsienadel auf ihrem Weg ins Biopsiegebiet wurde bereits früh erkannt [60]. Die Visualisierung der Nadel unterlag gewissen Limitationen, die den Ungeübten und den Geübten gleichermaßen vor Schwierigkeiten bei der Punktion stellten. Dabei stand das Problem der Darstellung der Nadelspitze an erster Stelle. Dies galt besonders für die kleinen Nadelkaliber (i.e. 20 und 22 [G]), die für die Feinnadelpunktion eingesetzt wurden [61].

Das Maß der Sichtbarkeit der Nadeln war abhängig vom Nadeltyp, der Nadelposition relativ zum Schallkopf und der Art des von der Nadel durchdrungenen Gewebes. Bei hoher Echogenität des umliegenden Gewebes war die Nadelspitze weniger gut sichtbar. Die Stärke des Nadelreflexes hing von der Frequenz des Schallkopfes, dem Winkel zwischen Nadel und Schallwelle und von der Oberflächenbeschaffenheit sowie dem Durchmesser der Nadel ab. Bei stumpfwinkligerem Anloten der Nadelspitze konnte diese einen stärkeren, besser sichtbaren Reflex abgeben. Aufgrund der Resonanzeigenschaften war für den Nadelreflex das Verhältnis zwischen Schallwellenfrequenz und Nadeldurchmesser wichtig. Eine dickere Nadel konnte meist besser dargestellt werden als eine dünne [62].

Eine gängige Methode zum Erkennen der Nadelspitze im Ultraschallbild war das sog. „Pump-Manöver“, bei dem die Nadel mehrmals für einige Millimeter vor- und zurückbewegt wurde [63]. Bei größeren Nadelkalibern barg diese Methode allerdings die Gefahr von Mikrotraumen oder Gefäßverletzungen im Gewebe oder der Dislokation einer zuvor korrekt platzierten Nadel [64].

Die Aufräumung der Nadeln war das erste Verfahren, das teilweise von den Untersuchern selbst angewandt wurde, um über die größere Oberfläche eine bessere Darstellung zu erzielen [65]. Die Aufräumung der ganzen Nadel führte besonders bei den hochelastischen dünnen Nadeln nur mit Einschränkungen zu

einem Vorteil. Die kaum noch betonte Nadelspitze konnte die Schnittebene verlassen, ohne dass man dies rechtzeitig bemerkte [66].

Die Aufrauung der Nadeloberfläche verstärkte zwar den Reflex, barg jedoch die erhöhte Gefahr einer Verschleppung von Tumorzellen. Bei der sog. Greene-Nadel wurde die aufgeraute Stahloberfläche mit Silikon beschichtet um so trotz glatter Oberfläche eine gute Darstellung zu erzielen [67].

Die Hersteller von Biopsienadeln (e.g. Cook Group Inc, Bloomington, IN) begannen in den 1990iger Jahren mit der Vermarktung von Biopsienadeln, die speziell für die ultraschallgezielten Biopsien modifiziert wurden. Dem Kliniker standen säuregeätzte [68], teflonbeschichtete [68], gekörnte [69, 70] und polymerbeschichtete [69, 71, 72] Biopsienadeln zur Verfügung.

Hopkins und Bradley untersuchten die Sichtbarkeit von 18 verschiedenen Nadeln zwischen 18 und 22 [G], die teilweise zur Steigerung der Echogenität vom Hersteller modifiziert waren. Die Echogenität des Nadelschafts und der Nadelspitze wurde in 4 verschiedenen Rotationszuständen anhand einer numerischen Rangskala bewertet. Die Nadelspitze wurde am besten dargestellt wenn der Nadelschliff zum Schallkopf wies oder um 180° zum Schallkopf rotiert war. Unter diesen optimalen Bedingungen führten die modifizierten Nadeln zu keiner weiteren Steigerung der Sichtbarkeit im Ultraschallbild. Bei suboptimalen Bedingungen (e.g. Nadelschliff seitlich zur Schallebene) steigerten die modifizierten Nadeln die Darstellbarkeit geringfügig [73].

Jandzinski et al. verwendeten vier verschiedene Feinnadeln (unbehandelt, säuregeätzt, teflonbeschichtet, polymerbeschichtet). Zwei Radiologen bewerteten die Sichtbarkeit des Nadelschafts und der Nadelspitze. Die Anzahl der Nadelvorschübe wurde ausgewertet. Die Sichtbarkeit der polymerbeschichteten Nadeln wurde in dieser Untersuchung geringfügig besser bewertet als die aller anderen Nadeln. Hinsichtlich der benötigten Nadelvorschübe und des Biopsieerfolgs gab es keinen signifikanten Unterschied [68].

Bemerkenswert war die Entwicklung einer Spezialnadel (Biosponder, Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA) mit einem passiven Sender in der Nadelspitze. Der Sender erkannte Ultraschallimpulse des Schallkopfes und konnte ein elektrisches Signal zum Sonographiegerät leiten, das einen hellen Punkt auf dem

Anzeigemonitor erzeugte [74].

Ob die geringen Vorteile der modifizierten Nadeln die höheren Kosten rechtfertigten, blieb der Entscheidung des Behandlers überlassen.

Zusammenfassend boten die in der Echogenität verbesserten Nadeln in der optimierten Experimentalsituation keinen Vorteil. Der Experimentator konnte einen idealen Eintrittswinkel der Nadel und eine ideale Rotation des Nadelschliffs einstellen. In der klinischen Situation war der Behandler wegen sensibler Strukturen, Skelettanteilen oder Infektionsherden mitunter gezwungen, einen für die Darstellung suboptimalen Punktionsweg zu wählen. Für diesen Fall erhöhten die Spezialnadeln den visuellen Komfort jedoch nicht die Treffsicherheit des Arztes.

1.5 Ziel der Arbeit

1.5.1 Evaluation des NaviBiopsy-Systems

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Evaluation des neu entwickelten NaviBiopsy-Systems unter Verwendung eines standardisierten Biopsie-Phantoms. Das System sollte mit den in unserer Klinik etablierten Verfahren der ultraschallgezielten Biopsie (Freihandtechnik und mechanisch geführte Biopsie) verglichen werden. Ein Vergleich mit konkurrierenden bildgebenden Verfahren wie CT oder MRT war nicht vorgesehen.

Es sollte die Benutzerfreundlichkeit und die Effizienz des Systems untersucht werden. Im Vordergrund stand dabei eine leichte Handhabung der Komponenten, eine intuitive Benutzung, ein reibungsloser Ablauf beim Systemstart und bei der Kalibrierung. Die Sicherheit und Zuverlässigkeit bei der Handhabung sollte von mehreren Anwendern der klinischen Abteilungen für Radiologie und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie untersucht werden. Das System sollte durch einen in der ultraschallgesteuerten Biopsie unerfahrenen Arzt sowie durch in der Biopsie erfahrene Ärzte evaluiert werden.

Der Zeitaufwand bei der Inbetriebnahme und bei der Punktion sollten exakt bestimmt und ausgewertet werden. Die Hypothese, dass ein automatisierter Navigations-Assistent durch erleichterte Nadelführung die Arbeit des Behandlers erleichtern und die Therapie qualitativ verbessern könne, sollte überprüft werden.

2 Material und Methoden

2.1 Materialbeschreibung

2.1.1 Das Ultraschallgerät und das Nadelführungs-Set

Für alle Untersuchungen wurde das Ultraschallgerät ATL HDI 4000 (A33000543, Phillips Medical Systems) mit der Softwareversion 1.02.02.0918 verwendet. Als Standardschallkopf diente der Linear Array L12-5 38mm Transducer (98041-3003) im 2-D-Mode und in der Standard-Einstellung zur Untersuchung von Weichteilen. Für den Standardschallkopf stand das Nadelführungs-Set C 7-4 (Phillips Medical Systems) zur Verfügung (Abb. 2.1.1.a und b).

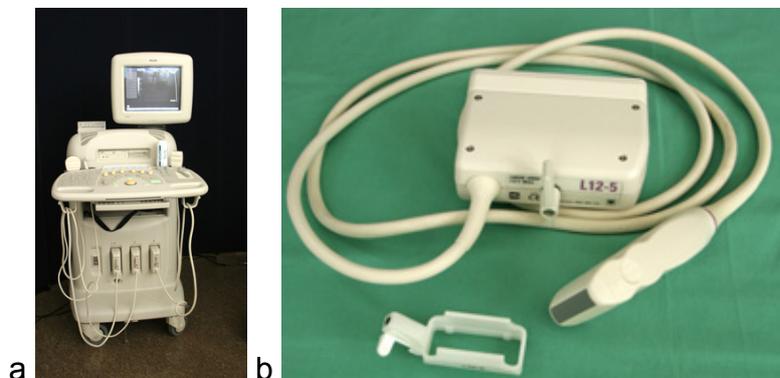


Abbildung 2.1.1.a und b Ultraschallgerät ATL HDI 4000, Nadelführungs-Set C 7-4 und Schallsonde Linear Array L12-5 28mm

2.1.2 Die Biopsienadel

Für alle Versuche wurde die Cook Quick-Core® Biopsienadel (QC-16-9.010T) verwendet. Die Nadel hatte Zentimetermarkierungen auf der Schneidkanüle und eine eingeztete Spitzenmarkierung zur besseren Sichtbarkeit im Ultraschall. Das Innenstilette hatte eine Biopsiekerbe von 10mm Länge.

Die Nadel hatte einen koaxialen Aufbau aus einem Innenstilette und einer äußeren Schneidkanüle. Das System wurde durch Zurückziehen des Stempels mit dem Spannen der Kanülenfeder aktiviert. Beim Erreichen des Zielgebietes wurde die Biopsiekerbe durch leichten Druck auf den Stempel freigesetzt. Die Schneidkanüle wurde durch vollständiges Eindrücken des Stempels aktiviert. Das Biopsat wurde abgeschnitten und in der Biopsiekerbe eingeschlossen (Quick-Core Mechanismus).