

Nichtlineare Modellierung der Ultraschall-Thermotherapie mit temperaturabhängigen Gewebeparametern

Marko Liebler, Siegfried Ginter, Daniela Janisch und Rainer E. Riedlinger

Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Kaiserstr. 12, D-76128 Karlsruhe

Einleitung

Der Einsatz von Ultraschall als nichtinvasive und nicht-ionisierende Therapieform gewinnt in der modernen Medizin immer mehr an Bedeutung. Neben den bereits etablierten Anwendungen in der Lithotripsie werden neue Anwendungsgebiete, wie die Tumorbehandlung mittels Ultraschall-Thermotherapie (USTT), erschlossen. Bei der USTT wird eine thermische Zerstörung innerhalb weniger Sekunden durch Überhitzung des Tumorgewebes auf bis zu 90°C angestrebt. Dies erfolgt unter Einwirkung von hochintensivem fokussiertem Ultraschall (HIFU). Aufgrund der sehr kurzen Behandlungszeit und der Nichtinvasivität ergibt sich die Aufgabe, die richtige Dosierung bereits vor der Therapie, durch eine geeignete Wahl der zur Verfügung stehenden Parameter am Ultraschall-Sender, festzulegen. Die Einbeziehung von Simulationen zur Therapieplanung ist daher sinnvoll.

In der vorliegenden Arbeit wird ein speziell für die USTT entwickeltes Simulationsprogramm vorgestellt. Ein Vollwellenanalyse-Modell, basierend auf einem FDTD-Algorithmus, beschreibt die nichtlineare Ultraschallausbreitung durch dämpfendes Gewebe unter Einwirkung von HIFU. Das Temperaturverhalten des Gewebes wird hierbei von der absorbierten Ultraschallenergie als Wärmequelle dominiert. Anhand verschiedener Simulationen werden die Einflüsse der variablen Parameter am Sender (Signalform, Frequenz, Anfangsdruck) auf die absorbierte Ultraschallenergie im Gewebe dargestellt. Weiterhin wird durch die Berücksichtigung temperaturabhängiger Parameter untersucht, inwieweit sich, aufgrund der starken Erwärmung, eine Selbstbeeinflussung der Therapie ergibt.

Mathematisches und numerisches Modell

Das Berechnungsverfahren basiert auf einer Kleinsignal-Näherung der nichtlinearen hydrodynamischen Grundgleichungen, mit Berücksichtigung von Termen bis zur zweiten Ordnung. Charakteristisch bei HIFU ist die nichtlineare Aufsteilung des Anfangssignals bis zur Ausbildung von Stoßwellen im Fokusgebiet. Eine Formulierung der Grundgleichungen in Erhaltungsform gewährleistet die hinreichend genaue Approximation dieser Stoßwellen. Die Eignung dieser Vorgehensweise wurde durch den Vergleich mit Meßdaten demonstriert [Ste98]. Die Dämpfung von Körpergewebe kann durch ein Frequenz-Potenzgesetz formuliert werden. Sie verhält sich $\sim f^y$, mit einem für Weichgewebe typischen Exponenten $1 < y \leq 2$ [Duc90]. Diese frequenzabhängige Dämpfung wird in das Gesamtmodell über einen zeitdiskreten Operator integriert. Hierdurch wird eine gute Approximation des physikalischen Dämpfungsverhaltens erreicht [Ste98]. Das Wärmeverhalten des Gewebes wird mit der Bio-Heat-Transfer-Equation (BHTE) nach

Pennes [Pen48] beschrieben. Im Gesamtmodell kann die Temperaturabhängigkeit der Gewebeparameter berücksichtigt werden, was über einen Rückkopplungsmechanismus die Ausbreitung und Absorption des Ultraschalls sowie das Wärmeverhalten beeinflusst und somit zu einer selbstkonsistenten Modellierung der USTT führt.

Simulationen

Die vorgestellten Ergebnisse basieren auf einer realitätsnahen Simulationsanordnung der Therapie zur Behandlung eines Nierentumors mit einer Gewebeschichtung wie in Abbildung 1 dargestellt. Über eine Wasservorlauf-

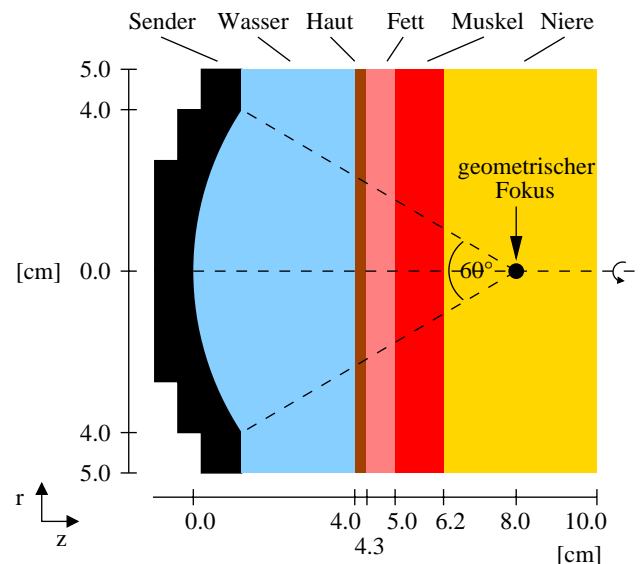


Abbildung 1: Simulationsanordnung

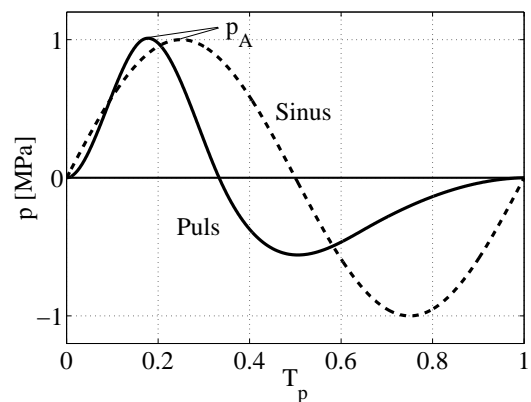


Abbildung 2: Verwendete Signalformen

strecke wird Ultraschall vom Sender in den Körper des Patienten eingestrahlt und in den Fokus gebündelt. Der Einfluß der am Sender einstellbaren Größen auf die absorbierte Energie im Gewebe wird anhand zweier Signal-

formen, eines pulsförmigen und eines CW-Signals, untersucht. Diese sind charakterisiert durch den Anfangsdruck p_A und die Puls- bzw. Periodendauer T_p (Abbildung 2). Sowohl durch eine Erhöhung des Anfangsdruckes, als auch durch eine kürzere Signaldauer, gewinnt der nichtlineare Charakter der Ausbreitung an Bedeutung. Vielfach werden in der Praxis die nichtlinearen Effekte vernachlässigt und die Belastung des Gewebes wird mit einfachen linearen Modellen abgeschätzt. Der Vergleich zwischen linearer und nichtlinearer Simulation bei unterschiedlichen Anfangsdrücken, bzw. Frequenzen ist in den Abbildungen 3 und 4 dargestellt. Hier wird jeweils die

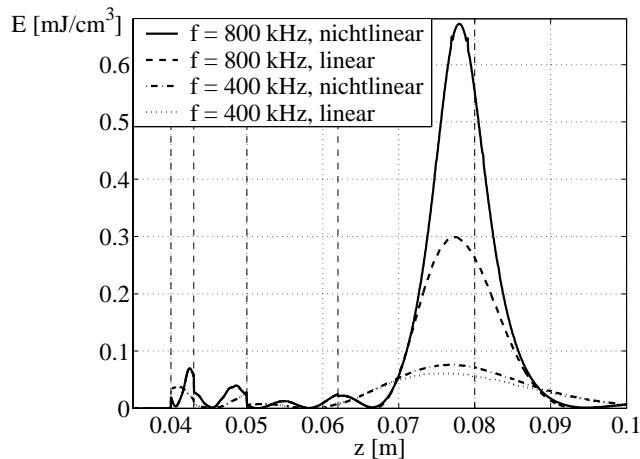


Abbildung 3: Axialer Schnitt durch absorbierte Energiedichte für **CW-Sinus** mit $p_A = 0.5 \text{ MPa}$

absorbierte Energiedichte im Gewebe nach Durchlaufen eines Pulses, bzw. einer Wellenlänge des CW-Signals betrachtet. Die Materialgrenzen und der geometrische Fokus sind durch gestrichelte Linien gekennzeichnet. Es

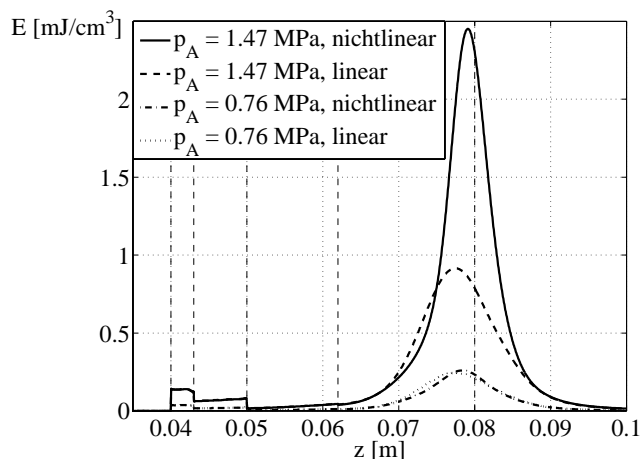


Abbildung 4: Axialer Schnitt durch absorbierte Energiedichte für **Puls** mit $T_p = 2.5 \mu\text{s}$

wird deutlich, daß mit zunehmender Frequenz und Amplitude, aufgrund der stärkeren Aufsteilung des Signals, die absorbierte Energie im Gewebe überproportional zunimmt und mit linearen Modellen stark (in Abbildung 4 bis zu einem Faktor 2.7 im Maximum) unterschätzt wird.

Berücksichtigt man nun noch die Temperaturabhängigkeit der Gewebeparameter, so verändern sich Ausbreitung und Absorption des Ultraschalls durch die Erwärmung des Gewebes. Abbildung 5 zeigt die Temperaturverteilung auf der Achse für konstante, bzw. mit der Temperatur variierende Gewebeparameter, zu den Zeitpunkten 1.5s und 4.5s bei kontinuierlicher Ultraschalleinstrahlung. Als Anfangsbedingungen wurden 22°C Wasser- und 37°C Gewebetemperatur gewählt. Nach 1.5s ergeben sich nur geringe, nach 4.5s deutlich unterschiedliche Temperaturverteilungen. Mit variablen Parametern ist nach 4.5s die angestrebte Temperatur von 90°C erreicht, während mit konstanten Parametern zu dieser Zeit im Maximum nur 65°C prognostiziert werden. Vor allem die mit steigender Temperatur höhere Dämpfung führt zu deutlich unterschiedlichen Verteilungen.

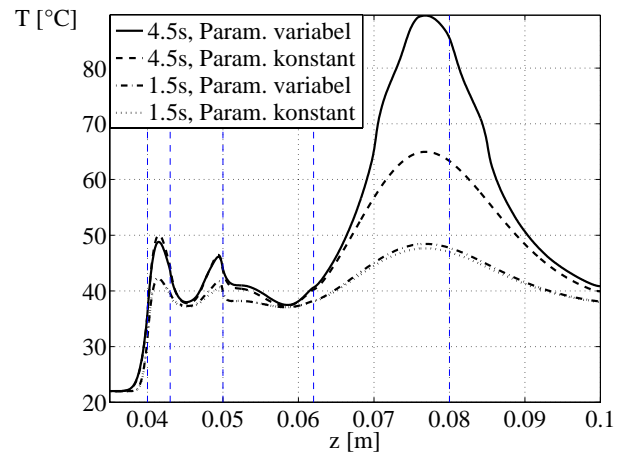


Abbildung 5: Axialer Schnitt durch Temperaturverteilung bei Einstrahlung mit CW-US: $f = 400 \text{ kHz}$, $p_A = 0.5 \text{ MPa}$

Schlußfolgerungen

Die Simulationsergebnisse verdeutlichen, daß die im Gewebe induzierte Wärmequelle und damit die Temperaturverteilung von den nichtlinearen Effekten bei Ausbreitung und Absorption des Ultraschalls mit geprägt wird. Die sich infolge der Erwärmung ändernden Ausbreitungs- und Dämpfungseigenschaften der Gewebe führen zu einer Selbstbeeinflussung der Therapie. Beide Effekte sind nicht vernachlässigbar und müssen somit bei der Therapieplanung berücksichtigt werden.

Literatur

- [Duc90] Duck F.A., *Physical Properties of Tissue*, Academic Press, London, 1990.
- [Pen48] Pennes H.H., "Analysis of tissue and arterial blood temperature in the resting human forearm", *Journ. of Applied Physiology*, vol. 1, pp. 93–122, 1948.
- [Ste98] Steiger E., *Modellierung der Ausbreitung in extrakorporalen Therapien eingesetzter Ultraschallimpulse hoher Intensitaet*, Dissertation, Fakultät für Elektrotechnik der Universität Karlsruhe, 1998.