

Therapeutische Anwendungen von intensivem Ultraschall

Rainer E.Riedlinger

Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe; Email: Rainer.Riedlinger@ihe.uka.de

Einleitung

Die ersten experimentellen Forschungsansätze, intensiven Ultraschall für therapeutische Zwecke zu nutzen, reichen in die 1940er Jahre zurück. Sie begannen mit dem Ziel der Zerstörung von Körpersteinen mit cw-Ultraschall im Frequenzgebiet von 100kHz bis 1,5 MHz bei Intensitäten um 5 W/cm^2 [1],[2],[3],[4]. Gewebsschädigungen und letale Folgen führten zur Einstellung solcher Experimente um 1956. Erst Stosswellen (SW) (z.B. Häusler: Hochgeschwindigkeitswassertropfen, 1971, Drahtexplosionsquelle, 1976, und Forssmann, Hepp, Chaussy et al.: Unterwasser-Funkenentladung, 1975) ermöglichte die extrakorporale Lithotripsie am Menschen (ESWL). Bemerkenswert ist das starke Wiederaufleben der Erforschung des therapeutischen Potenzials von intensiven cw-Schallsequenzen zur Erzielung thermischer Wirkungen ab den 90er Jahren. Aus diesen Ergebnissen sind Geräte zur Koagulation und Gewebsbehandlung entwickelt worden.

Messtechnik und Charakterisierung

In Flüssigkeiten schnellablaufende transiente Druckverläufe mit niederen und mittleren Amplituden präzise zu erfassen, gelang erst in den 1980er Jahren mit der Verwendung von Piezopolymeren in Nadel- oder Membranhydrofonen.. Erst faseroptische Hydrofone (1989) ermöglichten, bei mittleren und hohen Amplituden -wie sie bei Stosswellengeräten auftreten- verlässliche Messungen für Druckzeitverläufe zu gewinnen. Die geringe Empfangs-Empfindlichkeit präzise reagierender breitbandiger Hydrofone stellt aber noch ein Problem dar, das zwar für reproduzierbare Schallsignale durch numerische Maßnahmen stark gemildert werden kann, aber für statistisch stark schwankende Signale (z.B. von elektrohydraulischen Sendern) oder für chaotisch auftretende Signale (Kavitationskollaps-Signale) nicht gelöst ist. Die erzielten Fortschritte in der Messtechnik, sowohl bei Sensoren als auch in der Signalverarbeitung flossen in die IEC 61846 ein als internationaler Standard zur Charakterisierung von Stoßwellentherapiegeräten. Als Merkmal sind z.B. die -6 dB Fokusgröße und darauf bezogene Energiegrößen anzugeben.. Die Normdatenangaben sind vor dem Hintergrund der Lithotripsie postuliert worden. Erweiterte Daten, wie die Energieflussdichte $ED+$ des Druckanteils sowie die Gesamtenergieflussdichte E sowie die Energieinhalte für Druckanteile und Gesamtanteile in einer 5 MPa - oder 5 mm -Zone sind aber ebenso dienlich für viele weitere Anwendungsgebiete, z.B. US-Thermotherapie. Die Charakterisierung von Therapiegeräten durch schalltechnische Norm-Geräte-Messdaten ist eine wesentliche Voraussetzung für klinische Anwender, um Erfolge, Neutralitäten, und Misserfolge (Nebenwirkungen) von Therapien vergleichbar dokumentieren zu können.

Therapiesysteme und Geräteentwicklung

Anwendung von Stosswellen oder transienten Pulsen, SWT

Seit Humananwendung der SW-Lithotripsie in der klinischen Praxis (Chaussy et al. 1980) wurden therapeutische Anwendungen von intensivem Schall auf vielen weiteren Gebieten erprobt und befinden sich heute zum Teil in der klinischen Praxis. Neben der klassischen Nierenlithotripsie wurde die Lithotripsie von Gallen- und

Speichelsteinen (um 1988) klinisch eingeführt. Intensive Schallpulse dienen heute in der Orthopädie zur Behandlung von Pseudarthrosen, Kalkschulter, Tennisellbogen, Knie- und Fersenspornleiden, anderweitig zur Schmerzlinderung, und zur Trigger-Behandlung. Für die diversen sog. Stosswellentherapien (SWT) stehen viele elektrohydraulische, elektromagnetische, piezoelektrische, (fokussierend) und kleine pneumatisch-mechanische Ultraschall-Geräte (nicht fokussierend) zur Verfügung.[5] Ein Therapieverfahren mit Hochenergie Puls Ultraschall Burstsignalen (HEPUS) zur Tumor-Therapie wurde entwickelt [6], wird aber klinisch derzeit nicht angewendet. Auch in der Veterinärmedizin haben Impulsschall-Therapien zur Behandlung diverser Symptome an Fußgelenken und Halswirbel Eingang gefunden.

Anwendung von intensivem CW-Ultraschall, USTT, HIFU

Mit intensivem fokussiertem CW-Ultraschall ist es möglich durch Absorption sehr kleine Zielvolumina (ca $2 \text{ mm}^2 \times 3 \text{ mm}$) im Körperinnern schnell auf Temperaturen über 50° zu erhitzen und Tumoren zu nekrotisieren. Diese Ultraschallthermotherapie (USTT) wird auch mit HIFU bezeichnet (High Intensity Focused Ultrasound) mit Intensitäten bis $1,5 \text{ kW/cm}^2$, $0,5\text{-}10 \text{ MHz}$ [7], und nach [8] bis 16 kW/cm^2 (?), $0,8\text{-}3,2 \text{ MHz}$. Die Einwirkungsduern der CW-Schalle liegen um 1 bis 20 s. Humanapplikationen erfolgten an Leber, Niere, Brust, Muskel, u.a.. Geräte zur Koagulation und zum Gefäßverschluss sind ebenfalls entwickelt [9]. Durch Ausnutzung von nichtlinearen Effekten der Ausbreitung ist eine nichtlineare Erhöhung des Wärmeeintrags möglich, wenn statt des sinusförmigen US bei gleichbleibender akustischer Energie getaktete Burst-Signale fokussiert werden [10]. Hierdurch wird die Relation zwischen fokaler absorbiertem therapeutisch wirksamer Schalleistung zur eingestrahlt Schalleistung verbessert. Es erfolgt eine noch schnellere Nekrotisierung und weitere Schonung des im Schallweg vorgelegten Gewebes.

Die physikalischen Behandlungs-Parameter (Pulsfolgefrequenz, erzeugte Druck-Zeitverläufe, deren Druck- und Zugamplituden, deren statistische Schwankungen etc., oder bei thermisch wirkender CW-Beschallung: Frequenzlage, Kurvenform, theoretischer Wärmeeintrag) können zwar zur technischen Charakterisierung der Geräte dienen, sind indessen aber nur bedingt geeignet, die biologischen mechanischen bzw. thermischen Wirkungen für eine individuelle Behandlungssituation sicher zu prognostizieren. Die Beurteilung der individuellen anatomischen Situation bedarf der ärztlichen Einschätzung. Mögliche Kavitationseffekte im Gewebe können nur eingeschränkt und nur in situ beobachtet werden können.

Mischfelder

Insbesondere bei der USTT wird die therapeutische Wirkung zu einem Mischfeld-Problem: Das Schallfeld verändert seine eigenen Ausbreitungsparameter (Temperaturfeld, Absorption) und erzeugt bei hohen Intensitäten zugleich ein Kavitationsfeld, welches seinerseits die Absorption und damit das Temperaturfeld und das Schallfeld verändert. Eine Prognose der therapeutischen Wirkung kann daher nur durch Simulationen erfolgen, welche alle relevanten Felder und deren örtliche und zeitliche Änderungen simultan erfassen

sen. Hierzu wurden entsprechende numerische Verfahren entwickelt [11]. Empirische Entwicklung durch Musteraufbauten ist nach dem Stand der Technik zu kostspielig geworden. Neben Simulationstools wurde Hardware entwickelt um ESWT Sender mit Frequenzen bis >1 kHz zu betreiben um Mischfelder auch experimentell zu untersuchen. Die folgenden experimentellen Ergebnisse sollen die Wechselwirkung zwischen Kavitation und Schallfeld anhand der Erosion von Modellsteinen illustrieren: Bei fokalen SW-Einwirkungen mit niedrigen Wiederholungsraten von wenigen Hz entstehen kegelförmige wachsende Erosionen. Höherfrequente Pulsraten liefern spitzkegelige radial engere Erosionen, die sich zu sacklochartigen tieferen Löchern ausbilden, welche den Bohrungen mit US-Bohrern ähneln. Es wurden Erosionstiefen bis ca 5 mm bzw. 3 mm bei 1 mm Durchmesser bei SW-Wiederholffrequenzen von 300 Hz bzw. 1,4 kHz mit 30000 SW registriert. Der piezoelektrische Sender hat 10 cm Durchmesser und 5,5 cm Brennradius.

Entwurf kompakter Sender

Für viele Anwendungsgebiete sind kompakte Schallsendeköpfe erforderlich. Piezoelektrische Sender der 1. Generation waren bis zu 50 cm groß. Eine einfache maßstäbliche Reduktion unter Erhöhung der elektrischen Speisung ist nicht möglich, da sich 1. bei piezoelektr. Sendern die Relation zwischen Elementzahl oder – Geometrie zur Apertur und 2. bei magnetischen Sendern die Induktivität ändert und 3. die Fokussierung wegen Nichtlinearität des Übertragungsmediums grundsätzlich nicht maßstäblich bleibt.

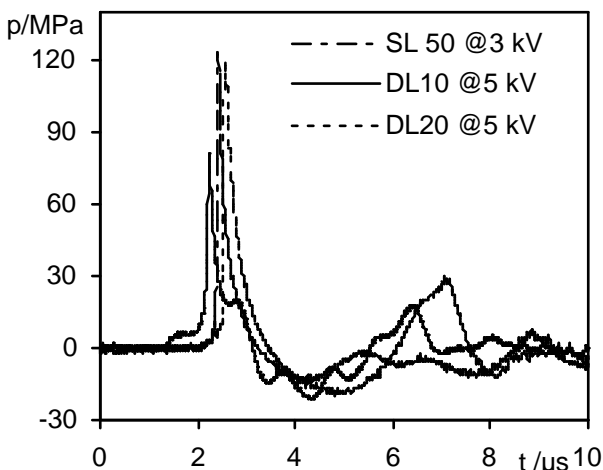


Abbildung 1 Druckverlauf im Fokus : SL50 = Piezosender der 1.Generation mit 50 cm Apertur. DL10 & DL20=kompakte Piezosender in Doppellagentechnik mit 10 & 20 cm Apertur.

Das gilt auch für elektrohydraulische Sender. Es ist zweckmäßig, den gesamten Sender (sein mechanisch-elektroakustisches Verhalten mit elektrischer Quelle und akustischer Last inklusive nichtlinearer Schallfokussierung) zu simulieren[12]. Abb.1 zeigt die Entwicklung auf: SL 50 ist ein Sender ähnlich den Lithotriptoren der 90er Jahre mit einlagiger Piezomosaikschicht. DL 10 und DL 20 sind in heute gängiger Doppel-Lagentechnik aufgebaut. Es zeigt sich, daß mit den deutlich kleineren Sendern nahezu diesselben fokalen Spitzendrücke generiert werden können. Da sich trotz gleichbleibender Geometrie der verwendeten piezoelektrischen Einzelemente das abgegebene Schallsignal aufgrund der Doppellagen-Konstruktion verändert und andere Aperturen und Brennweiten vorgegeben wurden ergeben sich Änderungen auch in der axialen und radialen Druckverteilung. Aufgrund der sehr großen Apertur des SL 50 weist dieser natürlich die im Vergleich schärfste Bündelung in axialer und radialer Richtung auf. Die etwas breitere und

längere Fokuszone der kompakteren Sender DL20 und DL10 wird jedoch von vielen Anwendern als günstiger erachtet, weil sich die Positionierung der zu behandelnden Region / ggf. des Steines im Fokus somit einfacher gestaltet.

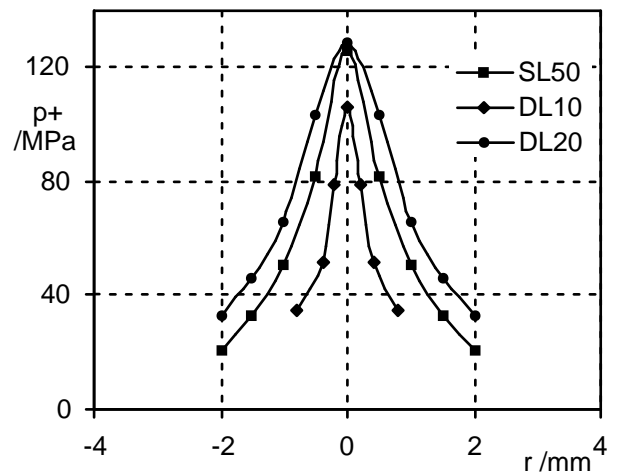


Abbildung 2 Axiale Druckverteilung in Fokusebene: SL50, DL10, DL20 = s.Abb.1.

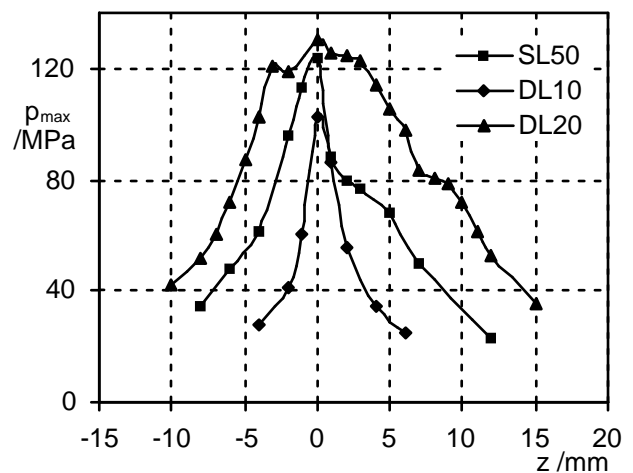


Abbildung 3 Radiale Druckverteilung in Fokusebene: SL50, DL10, DL20 = s.Abb.1.

Zusammenfassung

Die Indikationsgebiete für intensiven therapeutischen Ultraschall haben sich seit Einführung der ESWL enorm erweitert. Es steht heute eine Vielzahl kompakter und preiswerter Stoß- und Druckimpulsgeräte zur Verfügung und US-Therapiegeräte sind vereinzelt bereits in humanklinischer Anwendung.

1| Lamport, H. et al.: Federation Proc.9.Mar.(1950) pp 73-74
2| Berlinicke, M.L.et al.: Charite Berlin. Klin Wschi.21/22 (1951) p 390
3| Mulvaney, W.P.: J.Urol. 70(5) Nov(1953) pp 704-707
4| Coats, C.E.: J.Urol. 75(5) May(1956) pp 865-876
5| Siebert, W.: Extracorporeal Shock Waves in Orthopaedics, Springer Verl. 1998
6| Zenk, J. et al: J Cancer Res Clin Oncol, 125 (Suppl):82,1999
7| ter Haar, G.: Acoustic Surgery, Physics Today, Dez 2001, p 29
8| Wu, F. et al: Ultrasound Med.Biol. Vol 27, 8, 2001, p 1099
9| Crum, L. et al: Ultrasound Med.Biol. Vol 26, S2, 2000, p 1099
10| Ginter, S.: IHE FB32 Diss. Universität Karlsruhe 2002
11| Steiger, E.: IHE FB19 Diss. Universität Karlsruhe 1998
12| Dreyer, T. et al.: Proc. 2000 IEE Ultrasonics Symp. 2000, p 1239