

## ***Chemische Wirkung und Sonolumineszenz - Ist Dosimetrie von Ultraschall hoher Leistung möglich?***

Regina Ulrich<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *BioEffects, 12099 Berlin, E-Mail: DrReginaUlrich@t-online.de*

### **Einleitung**

Seit einiger Zeit wird Kavitation (Hohlraumbildung) durch intensiven Ultraschall in der Medizin zur Therapie am Herzen (1) angewandt. Andere diskutieren die Möglichkeit Läsionen oder Tumoren in Weichteilorganen (z.B. Fraunhofer Gesellschaft, Bremen) mit Hilfe von Lithotriptern zu behandeln. Die Diskussion der chemischen Wirkung von intensivem Ultraschall durch Kavitation wird jedoch meist nicht betrachtet, sondern das Augenmerk vor allem auf mechanische oder thermische Effekte (wie Koagulation) gelegt. Die Diskussion einer möglichen quantitativen Bestimmung chemischer Wirkung durch Kavitation erscheint in diesem Zusammenhang sinnvoll und zu diesem Zweck wurden alte Daten neu ausgewertet.

### **Experimente und Methoden**

Die chemische Wirkung durch Kavitation in wässrigen Lösungen wurde bereits Ende der 1980er Jahre an zwei unterschiedlich gestalteten intensiven Ultraschallquellen verglichen. Die Schallintensitäten lagen bei dem Aufbau (1 Schwinger) am ehemaligen Hahn-Meitner-Institut Berlin (2) bei einigen W/cm<sup>2</sup> (0,825 MHz, Testvolumen: 25ml) und beim Lithotripter an der Universität Karlsruhe (4) bei einigen 1000 W/cm<sup>2</sup> (0,38 MHz). Die Apparatur am Hahn-Meitner-Institut konnte gepulst und kontinuierlich eine stehende Welle des Ultraschalls in der Flüssigkeit erzeugen. Das Schallfeld des halbkreisförmigen Lithotripters (1000 Schwinger) war auf etwa ein Kubikzentimeter (Testvolumen: 2ml) fokussiert und wurde mit 10µs Pulsen im Takt von einigen Hertz betrieben. Als Nachweis der Radikalbildung in den Schallfeldern dienten Kaliumjodid Lösungen, von denen die gebildete Jodkonzentration photometrisch ermittelt wurde. Alle beschallten Lösungen wurden zuvor mit Luft begast, sodass die jeweiligen Lösungen bei Versuchsbeginn gleichbleibend mit Gas gesättigt waren.

Am Hahn-Meitner-Institut Berlin konnten die jeweiligen Gaskonzentrationen der Lösungen mittels einer Van-Slyke-Apparatur (2b) bestimmt werden. Zusätzlich wurden Sono- und Sonochemolumineszenz (Luminol) der Lösungen im ebenen Schallfeld mittels Photomultiplier untersucht. Die in der Flüssigkeit des beschallten Gefäßes erreichten Schallintensitäten wurden mit Hilfe der Wägung des Langevinschen Schalldruckes geeicht und ebenfalls kalorimetrisch bestimmt.

### **Analyse und Ergebnisse**

Die im ebenen Schallfeld beobachteten Wirkungen der Kavitation wurden unter gleichen Bedingungen aufgenommen und können daher korreliert ausgewertet werden. Mit steigender Schallintensität entgasen die Lösungen zunehmend schneller, die chemische Effektivität und die Ausbeute der Lumineszenz nehmen zu bis ein Plateau bei etwa 1,6 W/cm<sup>2</sup> erreicht wird. Bei vergleichbarer Schallintensität wird der Gasgehalt in der Lösung minimal. Der minimale Gasgehalt hängt mit der Sättigungsgaskonzentration gemäß Umgebungstemperatur und Außendruck zusammen. Die chemische Wirkung nimmt also mit steigender Schallintensität zu wie entsprechend der Gasgehalt in der Lösung abnimmt.

Die Blasenbildung („conical crevice model“ (7)) wiederum ist ein komplexer Prozess an ternären Phasengrenzen innerhalb der Flüssigkeit. Die Dynamik des Prozesses beeinflusst die Sonolumineszenz der Lösung abhängig von der Schallintensität sowohl im kontinuierlichen Schallfeld als auch bei Beschallung mit Pulszügen unterschiedlicher Puls- und Pausenlängen. Die Lumineszenz Intensität nimmt bei längeren Pulsen zwar stetig mit der Schallintensität zu, jedoch bei kurzen Pulslängen nicht gleichermaßen. So wird bei kürzeren Pulsen die Sonolumineszenz erst nach mehreren Pulsen sichtbar. Der Effekt ist abhängig von der Pausenlänge zwischen den Pulsen. Dieser sogenannte „Memory Effekt“ der Kavitation, ist auch im Falle der diskontinuierlichen Beschallung im Feld des Lithotripters zu berücksichtigen. Typischerweise erreicht die Wirkung der Kavitation mit steigender Pulsfolgefrequenz einen Sättigungswert, der sich dem Wert der Wirkung vom kontinuierlichen Schallfeld annähert.

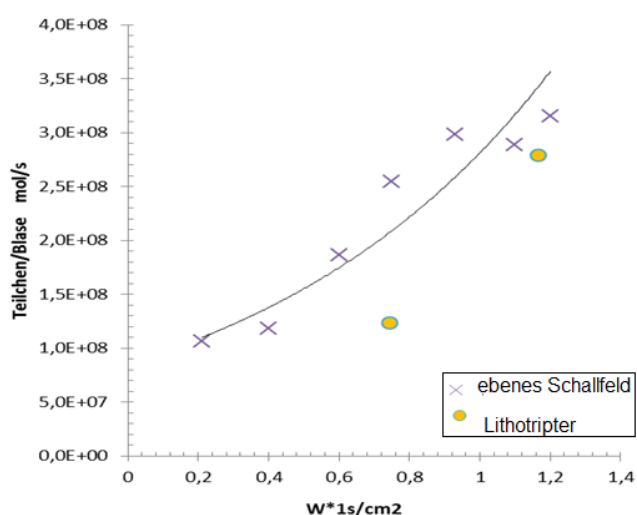
Im Fall der hohen Schallintensitäten im Fokus des Lithotripters wird dessen chemische Wirkung im fokalen Feld bestimmt. Beim Vergleich mit dem ebenen Schallfeld sind nicht nur die Größen der beschallten Volumina sondern auch die jeweiligen Schallintensitäten bezüglich ihrer Frequenzabhängigkeit zu berücksichtigen. Als Ergebnis zeigt sich, dass die chemische Wirkung sowohl im ebenen wie auch im fokussierten Schallfeld approximativ linear mit der Schallintensität (im Fokus) zunimmt. Aus der dazugehörigen Radikalpaardichte kann unter Einbeziehung der absorbierten Energie im Prinzip eine molare Energiedosis (G-Wert) ermittelt werden.

## Chemische Wirkung einzelner Blasen

Im ebenen Schallfeld oszillieren stabile Kavitationsblasen adiabatisch vor allem an Orten minimalen Druckes. Eine Beziehung zur Berechnung der Größe resonanter Blasen publizierten Mineart und Smith bereits 1935 (6). Sie hängt von Umgebungsdruck, Oberflächenspannung und Dichte der Flüssigkeit sowie dem Verhältnis der spezifischen Wärmen des gelösten Gases ab. Bei 825 kHz schwingen resonante Blasen mit Radien um  $2,5\mu\text{m}$  mit einem Volumen von etwa  $65,4 \text{ fl.}$  Resonante Blasengrößen sind von der Schallfrequenz abhängig. Die gebildeten Kavitationshohlräume werden sofort mit Wasserdampf gesättigt.

So lässt sich aus der im Schallfeld gebildeten Gasmenge mit Hilfe der resonanten Blasengröße eine mittlere Anzahl von Blasen im Volumen bestimmen. Aus der bekannten Jodkonzentration wiederum ergibt sich eine Teilchendichte pro Blase. Die so ermittelten Teilchendichten liegen in der Größenordnung einer Wassermoleküldichte innerhalb der Blasen gemäß dem zugehörigen Dampfdruck. Die bekannte Abhängigkeit von chemischer Wirkung und Schallintensität lässt sich auf die Teilchendichten pro Blase im jeweiligen Schallfeld übertragen. Bei der Approximation auf ein anderes Schallfeld muss jedoch die resonante Blasengröße gemäß dessen Frequenz berücksichtigt werden.

Es konnte nachgewiesen werden, dass die so ermittelten Teilchendichten pro Blase im fokalen Feld des Lithotripters mit den Ergebnissen der Teilchendichten im ebenen Schallfeld korrelieren (siehe Abbildung 1). Für die Auftragung wurde die Schallintensität im Fokus auf einen Schwinger bezogen.



**Abbildung 1: Berechnete Teilchenzahl pro Blase in den Kavitationsblasenfeldern eines Lithotripters oder ebenen Schallfeldes in Abhängigkeit zur Schallintensität auf eine Schalldauer von 1 s bezogen.**

Eine molare Energiedosis pro Blase lässt sich ermitteln, indem die in der Flüssigkeit absorbierte Schallenergie auf die Anzahl der Blasen im Feld bezogen wird.

Didenko und Suslick (5) veröffentlichten 2002 aus Versuchen mit einzelnen Kavitationsblasen eine molare Energiedosis von  $3 \cdot 10^{-10} \text{ mol/J}$ , die bei der Sonolyse einer wässrigen Lösung erreicht wurde. In der nachfolgenden Tabelle sind die Werte von Suslick und al. sowie die Auswertungen der Daten aus den Gruppen Riedlinger und Ulrich zusammengeführt dargestellt.

**Tabelle 1: Molare Energiedosis (G-Werte) der Sonolyse wässriger Lösungen in verschiedenen Schallfeldern**

Autoren	Sonolyse pro Blase		
	Frequenz Blasen- radius	Schallintensität ( $W/\text{cm}^2$ ) bei 825kHz	Energiedosis ( $\text{mol/J}$ )
Didenko, Suslick (2002)	52 kHz 29 $\mu\text{m}$		$3,0 \cdot 10^{-10}$
Ulrich (1989, 2015)	825 kHz 2,5 $\mu\text{m}$	1,6	$5,5 \cdot 10^{-10}$
Riedlinger (1988, 2015)	380 kHz 4,9 $\mu\text{m}$	1,15*1000 0,75*1000	$5,3 \cdot 10^{-7}$ $6,6 \cdot 10^{-7}$

Die molare Energiedosis für die Sonolyse in den hier betrachteten Kavitationsblasenfeldern wird bei mittleren Schallintensitäten im ebenen Feld pro Blase von  $5,5 \cdot 10^{-10} \text{ mol/J}$  ermittelt. Die approximativ berechnete molare Energiedosis im fokalen Feld des Lithotripters liegt im Bereich von  $5,9 \cdot 10^{-7} \text{ mol/J}$ . Die Energiedosis entspricht Werten, die bei der Radiolyse von Wasser ( $3 \cdot 10^{-7} \text{ mol/J}$ ) durch ionisierende Strahlung auftreten. Aufgrund der Approximationen bei den Berechnungen sind die bisherigen Werte der molaren Energiedosis der Sonolyse im fokalen Kavitationsblasenfeld als Schätzung zu bewerten. Zudem sind keine chemischen Auswertungen der Reaktionsprodukte im Sinne einer Fricke-Dosimetrie vorgenommen worden.

## Zusammenfassung

Eine lokale Dosimetrie chemischer Wirkung von intensivem Ultraschall in unterschiedlichen Schallfeldern ist möglich, falls die beschallten Lösungen mit Gas übersättigt sind und damit Kavitationsblasen in der Flüssigkeit reproduzierbar erzeugt werden. Die mittlere Moleküldichte der Radikalpaare in den Blasen ist verbunden mit dem Wasserdampfdruck in den Blasen. Wird die Anzahl resonanter Kavitationsblasen mit der Menge des entwichenen Gases verbunden, kann daraus eine mittlere molare Energiedosis pro Blase ermittelt werden. Die so ermittelte mittlere molare (lokale) Energiedosis im Blasenfeld ist vergleichbar mit der gemessenen Energiedosis einzelner Kavitationsblasen.

## Literatur

- [1] Prausnitz, M. Ultrasound in Medicine and Biology; 2006, Bd. 32, S.915

- [2] Henglein, A.; Ulrich, R.; Lilie, J.; American Chemical Society, 1988, 111, S. 1974
- [2] Regina Ulrich, TU Berlin, 10.8.1989, Dissertation
- [2b] Hart, E.J. ; Thomas, J.K ; Argonne Nat.Lab., 1971 ANL-7856 Chem.
- [3] Henglein, A.; Ulrich, R. ; Gutierrez, M. ; Int. J. Radiat. Biol., 1988, Vol.54, No. 1, S.123-126
- [3] Henglein, A.; Technik u. Medizin, Zeitschrift Labor 2000; 1988, S.61-66
- [4] Riedlinger, R.; Hancu, M.; Fortschritte der Akustik, 1982, DAGA, S. 755-758
- [4] Ueberle, F.; „Die extrakorporale und laserinduzierte Stoßwellenlithotripsie bei Harn- und Gallensteine“ Hrg. M.Ziegler, 1987, S. 24-26
- [5] Didenko, Y.T., Suslick, K.S., Nature, Vol.418, 2002
- [6] Smith, F.D. „On the destructive mechanical effects of the gas bubbles liberated by the passage of intense sound through a liquid”, Phil. Mag. (7), Bd. 19 (1935), S.1137
- [7] Bergmann, Ludwig; “Der Ultraschall”, S.Hirzel Verlag Stuttgart, (1949), S.612
- [7] R.E. Apfel, J.Acoust.Soc. amer., 48, 1179-1186, (1970)