



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Hochenergetischer fokussierter Ultraschall zur extrakorporalen
Gewebeablation: Literaturübersicht und erste experimentelle
Evaluation eines neuen Ultraschallgenerators**

Autor: Christoph Michel
Einrichtung: Urologische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. K. U. Köhrmann

Hochenergetischer fokussierter Ultraschall zur kontaktlosen, nicht-invasiven Gewebeablation wird seit den 50-er Jahren beforscht. In der vorgelegten Arbeit sollte zunächst eruiert werden, welche ablativ Wirkung und damit therapeutischen Einsätze mit dem hochenergetischen fokussierten Ultraschall realisierbar scheinen. Nach einem ausgiebigen Literaturstudium sollte ein neuartiger Generator für fokussierten Ultraschall erstmalig experimentell evaluiert werden.

In dem einführenden historischen Überblick wird die Entwicklung des Ultraschalls dargelegt. Es folgt die Darlegung der physikalischen Prinzipien des Ultraschalls, der Techniken zur Fokussierung sowie der physikalischen Gesetzmäßigkeiten und Parameter. Anschließend wird das Prinzip der Interaktion von fokussiertem Ultraschall mit Gewebe dargelegt. Hier spielt die Absorption der mechanischen akustischen Energie in Abhängigkeit vom Absorptionskoeffizienten und die Transformation in Wärme mit der beabsichtigten Wirkung der Thermokoagulation die entscheidende Rolle. Im Kapitel Technische Charakterisierung von Ultraschall-Generatoren werden sämtliche bisher experimentell und klinisch eingesetzte Generatoren dargestellt. Es wird dargestellt, dass in Abhängigkeit von der Tiefe des zu behandelnden Organs im Körper Ultraschallfrequenz, Durchmesser und Fokussierungsprinzip abgeändert werden müssen. Zur Lokalisation des Fokus im Zielgebiet werden üblicherweise diagnostische Ultraschall-Scanner in den therapeutischen Generator integriert. Die histologischen Veränderungen sind durch eher unspezifische Thermonekrosen gekennzeichnet, die sich erst über Stunden und Tage demarkieren. Sie sind für unterschiedliche parenchymatöse Organe wie z.B. Prostata, Niere, Leber erforscht. Das Ausmaß der Gewebeablation wird durch die Generatorleistung sowie Pulsdauer bestimmt. Es wird aufgezeigt, dass die Applikation an malignem Gewebe gerechtfertigt erscheint und Nebenwirkungen in der Gewebevorlaufstrecke und in Nachbarorganen bei Berücksichtigung von Grenzflächen minimal sind. Klinisch therapeutische Anwendung an größeren Serien sind am Auge zur Therapie des Glaukoms, an der Prostata bei benigner Prostatahyperplasie und Prostatakarzinom durchgeführt worden. Für die flexible Anwendung an anderen parenchymatösen Organen wie Niere und Leber sind bisher lediglich zwei Generatoren im experimentellen Einsatz. Hier ist für einen breiteren klinischen Einsatz die Entwicklung eines kleineren, aber leistungsstärkeren Generators erforderlich. Publikationen für die Organe Harnblase, Hoden, Mamma, Gehirn, Innenohr etc. werden umfassend dargestellt. Die klinischen Nebenwirkungen betreffen vorwiegend Verbrennungen an Oberflächenstrukturen wie Haut und intestinaler Schleimhaut. Diese können durch Verbesserung von Technik und Dosierung weitestgehend vermieden werden.

Im experimentellen Teil dieser Arbeit sollte ein derartiger neu entwickelter Generator hinsichtlich seiner Effektivität und Steuerbarkeit der Gewebeablation an einem perfundierten Gewebemodell untersucht werden. Am Modell der isolierten perfundierten Schweineniere wurden der Einfluß von Generatorleistung und Pulsdauer auf den Gewebeabtrag untersucht. Es wurde weiterhin evaluiert, welchen Einfluss die Perfusionsrate und Perfusionstemperatur im Gewebe auf den Therapieeffekt ausübt. Weiterhin wurde durch Strahldruckmessungen die Energiedichte im Ausbreitungsweg des fokussierten Ultraschalls bestimmt. An den makroskopisch bestimmten Gewebedefekten und Nekrosearealen wurde gezeigt, dass die Generatorleistung weitgehend linear mit dem Gewebeabtrag korreliert. Bei Steigerung der Pulsdauer zeigte sich nach vier bis acht Sekunden ein beginnendes Plateau des Effektes. Somit bot sich die Generatorleistung als Steuerparameter bei konstanter Pulsdauer von 4 Sekunden an. Perfusionsrate und Perfusionstemperatur im Gewebe verstärkten den

Ablationseffekt in dem gewählten Versuchsaufbau. Die Strahldruckmessung zeigte einen deutlichen Abfall der Leistungsdichte außerhalb des Fokus. Es konnte gefolgert werden, dass für einen therapeutischen Einsatz die Generatorspannung zur Steuerung des Ablationsausmaßes herangezogen werden sollte, wobei die Pulsdauer bei 4 Sekunden konstant gehalten werden sollte. Für unterschiedliche Gewebe mit abweichender Perfusionsrate und -temperatur ist mit unterschiedlicher Ablationseffizienz zu rechnen. Eine sehr präzise Lokalisation des Ultraschallfokus im Zielgebiet ist von entscheidender Bedeutung, da außerhalb des Fokus ein deutlicher Abfall der Leistungsintensität zu messen ist. Die Literaturübersicht und die experimentelle Evaluation des neuartigen extrakorporalen Generators läßt den hochenergetischen fokussierten Ultraschall als vielversprechende Technologie zur non-invasiven Gewebeablation erscheinen.