

2 Material und Methoden

Nach der vorangegangenen Analyse der technischen Anforderungen sind im Folgenden die Untersuchungen dargestellt, die zur Realisierung bipolarer Applikatoren zur interstitiellen Thermotherapie führen sollen. Im Einzelnen wurde der Einfluss der Elektrodengeometrie und der applizierten Leistung sowie der Möglichkeiten zur Vergrößerung der Koagulationen untersucht. Des Weiteren wurden für verschiedene Schwerpunkte konstruktive Gestaltungsmöglichkeiten ermittelt.

2.1 Messplatz

Für die Experimente mit HF-Applikatoren wurde ein Messplatz aufgebaut, der aus einem HF-Generator, einer Messschaltung mit digitalem Oszilloskop und einem PC zum Steuern und Auswerten bestanden.

Die Messschaltung (Abb. 2-1) ermöglichte die galvanisch getrennte Erfassung von Spannung und Strom durch ein digitales Oszilloskop (LeCroy 9310A). Im Oszilloskop wurden die Effektivwerte der Spannung U und des Stromes I ermittelt und die Wirkleistung errechnet.

Die Signale weisen, hauptsächlich bedingt durch den Aufbau der Generatoren, in der Regel keinen rein sinusförmigen Verlauf auf. Deshalb wurde für die Wirkleistung P nicht das einfache Produkt aus Effektivspannung, -strom und Leistungsfaktor $\cos\varphi$ verwendet, sondern im Oszilloskop mit den über die Periodendauer T integrierten Momentanwerten der Spannung u und des Stroms i entsprechend der Gl. 2-1 gerechnet.

$$\text{Gl. 2-1} \quad P = \frac{1}{T} \int_0^T u(t) \cdot i(t) \cdot dt$$

Der PC las die drei Größen über eine GPIB Schnittstelle aus und berechnete mit $Z=U/I$ den Betrag der Impedanz. Mit einem gleichmäßigen Abstand $\Delta t_{\text{Meß}}$ zwischen den einzelnen Messungen (bei allen Versuchen 1 Sekunde) summierte der PC die Wirkleistung über die Zahl der Messungen k zur Energie E auf (Gl. 2-2) und speicherte die Werte in einer Datei.

$$\text{Gl. 2-2} \quad E(t) = E(k \cdot \Delta t_{\text{Meß}}) = \sum_{k=1}^n P(k \cdot \Delta t_{\text{Meß}}) \cdot \Delta t_{\text{Meß}}$$

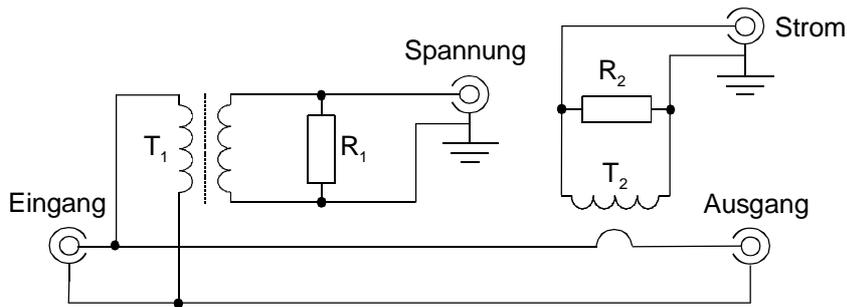


Abb. 2-1 Schaltung zur galvanisch entkoppelten Erfassung von der der Generatorspannung $u(t)$ und dem Generatorstrom $i(t)$ proportionalen Spannungssignalen ($R_1 = 1,5 \text{ k}\Omega$, $R_2 = 100 \text{ }\Omega$, T_1 : Übertr. 2:1, T_2 : prim. 1 Wdg. - sek. 2 x 4,7 mH Ringkernspule parallel). Der Abgriff der Signale an der Spannungs- und Strombuchse erfolgt hochohmig mit 10:1-Tastköpfen.

Über die parallele Schnittstelle und ein Relais steuerte die PC-Software gleichzeitig den HF-Generator mit Hilfe dessen Fußschaltereingangs. Dies ermöglichte die Verwendung von beliebigen Standard-HF-Generatoren, und in Verbindung mit der galvanischen Trennung der Messschaltung braucht nicht auf die klinische Zulassung verzichtet werden.

Für alle im Folgenden beschriebenen Versuche wurde ein HF-Generator des Typs Martin ME 80 verwendet. Dies ist insofern bedeutsam, als dass die an das Gewebe abgegebene Leistung von der Auslegung des Generators abhängt. Wie bei allen (ungeregelten) Spannungsquellen hängt die umgesetzte Leistung vom Verhältnis des Lastwiderstands zum Innenwiderstand ab und kann demzufolge bei sich ändernder Applikationsimpedanz unter Umständen relevant variieren.

Wiedergegeben wird dies durch die Lastkurve eines Generators, der Darstellung der abgegebenen Leistung in Abhängigkeit von der Impedanz der Last. Geht man von einem Verhalten entsprechend des Ersatzschaltbildes nach Abb. 2-2 aus, ergibt sich die abgegebene Leistung P aus Gleichung Gl. 2-3 und ist am größten, wenn die Lastimpedanz R_L dem Innenwiderstand R_I entspricht (U_0 : Leerlaufspannung, I : Strom).

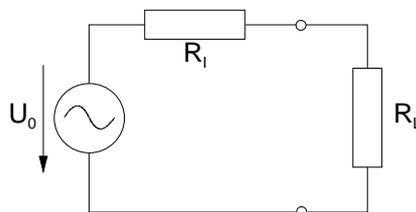


Abb. 2-2 Ersatzschaltbild des belasteten Generators

$$\text{Gl. 2-3} \quad P = I^2 \cdot R_L = U_0^2 \cdot \frac{R_L}{(R_I + R_L)^2}$$

Je nach Bauart und Auslegung unterscheiden sich chirurgische HF-Generatoren in ihrer Lastkurve, und einige Geräte verfügen auch über geregelte Ausgänge, um die Impedanzunterschiede verschiedener Applikatoren oder die Veränderung während der Applikation auszugleichen. Die Anwendung dieser Maßnahme ist zu höheren Impedanzen hin begrenzt, da die dann auftretenden hohen Spannungen zu unerwünschten Funkenüberschlägen im Gewebe führen können.

Um den Einfluss der Leistungscharakteristik bei den durchgeführten Experimenten beurteilen zu können, wurde die Lastkurve des verwendeten Generators aufgenommen. Das Ergebnis ist in der Abb. 2-3 dargestellt.

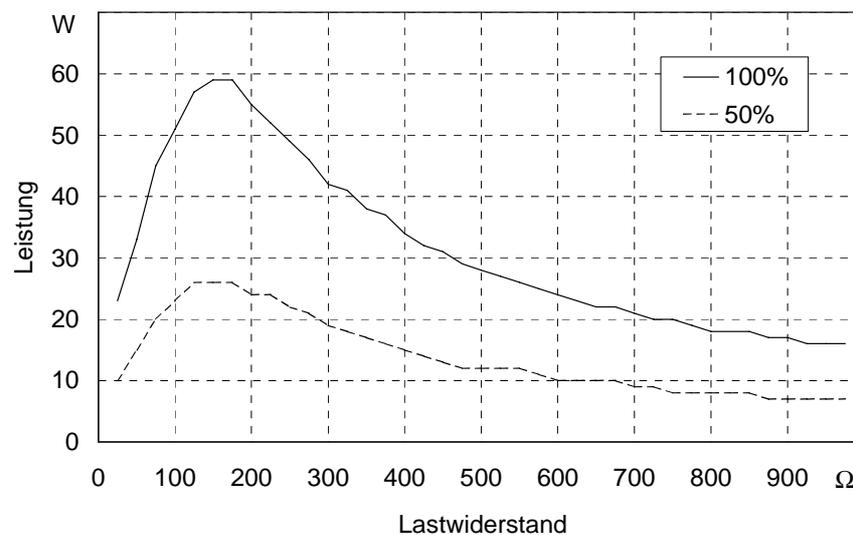


Abb. 2-3 Lastkurve des HF-Generators Martin ME 80 bei voller und halber Leistungseinstellung

Demnach handelt es sich um einen unregulierten Generator mit einem Innenwiderstand von 160 Ω. Akzeptiert man einen Leistungsabfall von 10 %, liegt der optimale Arbeitsbereich zwischen 100 und 200 Ω.

2.2 Koagulation mit zylinderförmigem Elektrodenpaar

Der klinische Einsatz erfordert eine Applikation, deren Wirkung sich an die jeweiligen morphologischen Gegebenheiten anpassen lässt: Unter Schonung der umliegenden Bereiche sollen die zu behandelnden Gewebeareale in ihrer unterschiedlichen Form und Größe vollständig koaguliert werden können (Abschnitt 1.2). Zusammen mit der Wahl der elektrischen Applikationsparameter hat die Elektrodengeometrie den wesentlichsten Einfluss auf die Gestalt der Koagulation.

Für kugelförmige bis ellipsoide Koagulationsformen, wie sie sowohl für die Behandlung von Lebermetastasen, als auch der benignen Prostatahyperplasie gewünscht werden, eignet sich eine Applikatorkonfiguration mit zwei axial hintereinander liegenden, gleich großen, zylindrischen

Elektroden. Diese Anordnung wurde deshalb als Ausgangspunkt für die Untersuchungen genommen. Sie lässt sich durch den Durchmesser, der Länge und den Abstand der beiden Elektroden charakterisieren. Ziel war es nun, den Einfluss dieser Größen sowie der Generatorleistung auf die Form und Größe der erzeugten Koagulationen zu bestimmen.

Wie im folgenden beschrieben, wurde der Einfluss der Elektrodenlänge und der Leistung experimentell, der des Applikatordurchmessers und des Elektrodenabstands dagegen mit Hilfe einer Computersimulation ermittelt.

2.2.1 Einfluss der Elektrodenlänge

Der Einfluss der Elektrodenlänge auf die Form und Größe der Koagulation wurde *in vitro* an Schweineleber untersucht. Neben einer Versuchsreihe in Standardapplikation berücksichtigte aufgrund der in Abschnitt 2.5 gezeigten Bedeutung eine weitere Reihe die Kühlung der Applikatortspitze.

Material und Methode

Die Versuchsreihe wurde auf dem im Abschnitt 2.1 beschriebenen Messplatz durchgeführt. Der speziell hierfür aufgebaute kühlbare bipolare Nadelapplikator sah wie folgt aus:

Die vordere Elektrode bestand aus einem Edelstahlröhrchen mit einer Länge von 30 mm und einem Durchmesser von 3 mm. Sie war über einen 3 mm langen Isolator mit einem 200 mm langen Schaft aus dem selben Rohrmaterial verbunden. Auf die Röhrchen ließ sich zur Isolation dünnwandiger PTFE-Schrumpfschlauch unterschiedlicher Länge aufschlumpfen, so dass mit ein und demselben Applikator verschiedene Elektrodenlängen realisierbar waren.



Abb. 2-4 Versuchsapplikator Gesamtansicht (oben) und Applikationsspitze (unten)

Innerhalb des Applikators befand sich ein dünner PEEK-Schlauch. Optional konnte destilliertes Wasser durch diesen Schlauch bis zur Spitze geleitet werden, das dann im Freiraum zwischen Schlauch und Röhrchen zurückfloss und die Elektroden kühlte.

Als Gewebe wurde Schweineleber verwendet. Diese wurde aus einem Schlachthof bezogen und sofort tiefgekühlt. Für die Versuche wurden die Lebern im Wasserbad langsam auf eine Temperatur von 20 °C erwärmt.

Um den zeitlichen Verlauf der Austrocknungseffekte zu berücksichtigen, wurden beide Versuchsreihen mit auf die Elektrodenfläche bezogen konstanter Leistung durchgeführt. Mit zunehmender Elektrodenlänge erhöhte sich also die Leistungseinstellung. Diese erfolgte jeweils zu Beginn des Versuches nach den Messwerten in der Applikatorleitung und wurde dann im Verlauf nicht mehr verändert.

Im Hinblick auf den vorzeitigen austrocknungsbedingten Leistungsabfall ergaben Vorversuche für die Applikationszeit von 10 min eine optimale Leistung von 88 mW pro mm² Elektrodenfläche für die ungekühlte und 265 mW pro mm² für die gekühlte HF-Nadel.

Die erste Versuchsreihe, ohne Kühlung, erstreckte sich von 3 mm Elektrodenlänge und einer Leistungseinstellung von 2,5 W bis 21 mm Elektrodenlänge mit einer Einstellung von 17,5 W.

Bei der zweiten Reihe wurden die Elektroden mit einer Spülrate von 40 ml/min mit destilliertem Wasser einer Eintrittstemperatur von 20 °C gekühlt und wieder mit konstanter Leistungsdichte, diesmal mit Einstellungen von 7,5 W bei 3 mm bis 52,5 W bei 21 mm Elektrodenlänge gearbeitet.

Die Durchführung der Reihen erfolgte mit jeweils 3 Versuchen für jede Elektrodenlänge. Dabei wurde der Einfluss von Inhomogenitäten im Versuchsgewebe, wie zum Beispiel größeren Gefäßen, insofern berücksichtigt, dass ein durch sie verursachter Impedanzsprung vor 9 min Applikationszeit zum Verwerfen und Wiederholen des Versuchs führte.

Die erzeugten Koagulationen wurden in der Applikatorebene aufgeschnitten und vermessen, wobei als Schädigungsbereich die Mitte der makroskopisch erkennbaren Übergangszone zwischen koaguliertem und nativen Gewebe gewertet wurde.

Ergebnis

Die Tab. 2-1 zeigt die Ergebnisse der ersten Versuchsreihe mit dem ungekühlten Applikator und einer Applikationszeit von 10 Minuten. Die entstehenden Koagulationen hatten die Form eines Rotationsellipsoids, so dass dessen Formel zur Berechnung des Volumens herangezogen werden kann, das zusammen mit dem Seitenverhältnis ebenfalls in der Tabelle angegeben ist.

$l_{\text{Elektrode}}$ mm	P W	$D_{\text{Koag.}}$ mm			$L_{\text{Koag.}}$ mm			$V_{\text{Koag.}}$ cm^3	$L_{\text{Koag.}}/$ $D_{\text{Koag.}}$
		Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel	Max.	Mittel	Mittel
3	2,5	10,6	11,5	12,2	14,3	14,5	14,6	1,0	1,26
6	5,0	12,5	14,0	15,2	20,7	21,6	22,3	2,2	1,55
9	7,5	15,8	16,9	17,9	26,7	27,7	29,6	4,2	1,64
12	10,0	17,7	19,0	19,9	34,8	35,1	35,6	6,7	1,85
15	12,5	19,9	21,3	22,2	39,7	40,9	41,9	9,8	1,92
18	15,0	21,2	22,1	23,0	45,6	46,3	47,4	11,8	2,10
21	17,5	21,9	23,1	23,8	52,7	53,2	53,8	14,8	2,31

Tab. 2-1 Koagulation in Abhängigkeit von der Elektrodenlänge, 10 min ungekühlte Applikation.

Das Koagulationsvolumen variiert im untersuchten Bereich zwischen $1,0 \text{ cm}^3$ bei 3 mm Elektrodenlänge und $14,8 \text{ cm}^3$ bei 21 mm Elektrodenlänge. Stellt man das Volumen grafisch dar (Abb. 2-5), erkennt man, dass sich das Verhalten ab 6 mm Elektrodenlänge sehr gut durch eine lineare

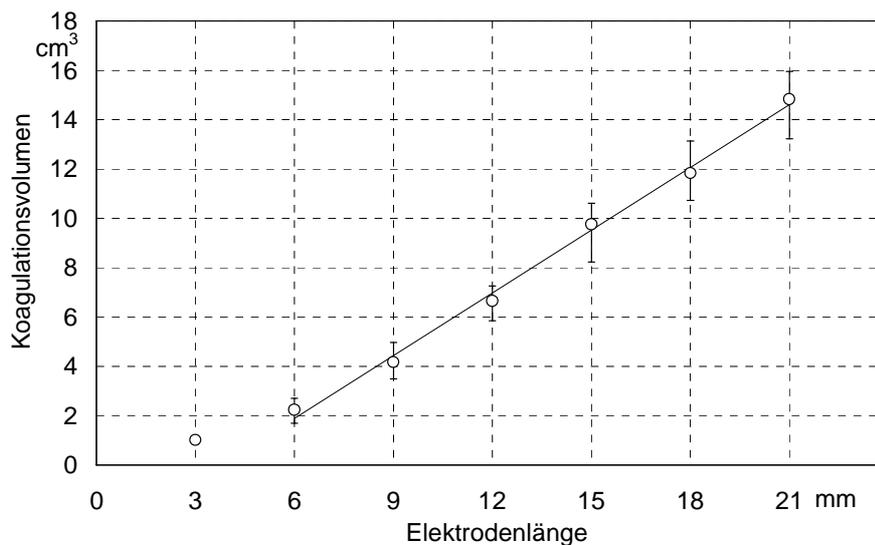


Abb. 2-5 Koagulationsvolumen in Abhängigkeit von der Elektrodenlänge bei 10 min ungekühlter Applikation, Streuung (Min.-/Max.-Werte) des Volumens und Regressionsgerade für 6 – 21 mm Elektrodenlänge.

Regression approximieren lässt. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,996 beträgt der Anstieg des Volumens $0,849 \text{ cm}^3$ pro mm Elektrodenlänge und die Gerade schneidet die Ordinate bei $-3,2 \text{ cm}^3$.

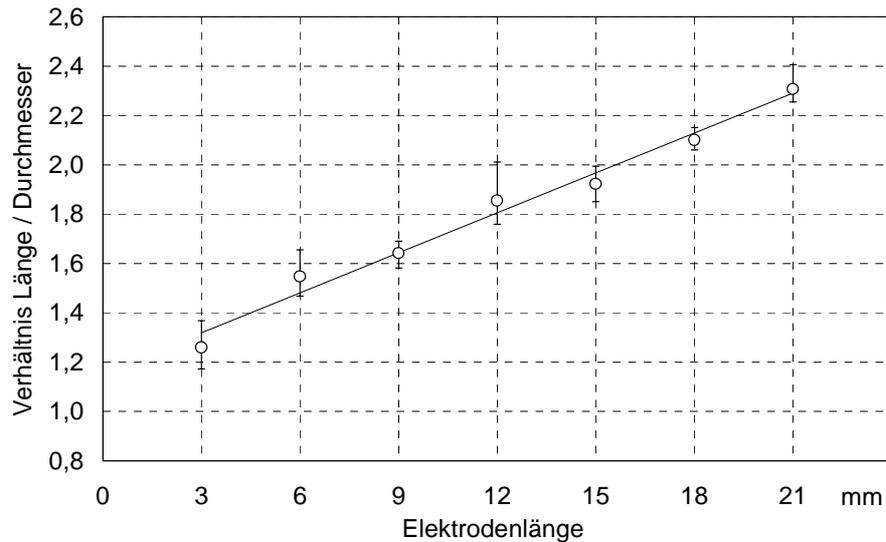


Abb. 2-6 Form der Koagulation in Abhängigkeit von der Elektrodenlänge bei 10 min ungekühlter Applikation, Streuung (Min.-/Max.-Werte) des Verhältnisses und Regressionsgerade.

Die Abhängigkeit der Form der Koagulation von der Elektrodenlänge ist in der Abb. 2-6 als Verhältnis von Länge zu Durchmesser der Rotationsellipsoiden dargestellt. Auch bei der kürzesten Elektrodenlänge von 3 mm (mit der Isolatorlänge von 3 mm ergibt dies eine Länge des aktiven Applikatorabschnitts von 9 mm) weicht die Nekrose bereits deutlich von der Kugelform ab. Die lineare Regression für das Verhältnis von Länge zu Durchmesser ergibt hier einen Anstieg von 0,054 pro mm Elektrodenlänge und einen Schnittpunkt mit der Ordinate bei 1,16 mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,982.

l _{Elektrode} mm	P W	D _{Koag.} mm			L _{Koag.} mm			V _{Koag.} cm ³	L _{Koag.} / D _{Koag.}
		Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel	Max.		
3	7,5	13,5	14,4	15,7	13,2	13,9	14,8	1,5	0,97
6	15,0	18,2	18,5	19,1	18,4	18,5	18,6	3,3	1,00
9	22,5	21,6	22,2	22,9	21,6	22,7	23,5	5,9	1,02
12	30,0	25,0	25,5	26,0	30,7	31,5	32,9	10,7	1,21
15	37,5	28,4	28,9	29,4	37,0	38,6	39,5	16,9	1,33
18	45,0	30,3	30,7	31,3	42,9	43,5	44,2	21,5	1,42
21	52,5	31,5	32,3	33,0	48,6	48,7	48,8	26,7	1,50

Tab. 2-2 Koagulation in Abhängigkeit von der Elektrodenlänge, 10 min gekühlte Applikation.

Die Ergebnisse der zweiten Versuchsreihe, mit Kühlung des Applikators, zeigen entsprechend Abschnitt 2.5 deutlich größere Koagulationen (Tab. 2-2). Das Volumen des geschädigten Bereiches bewegt sich hier zwischen 1,5 cm³ bei 3 mm und 26,7 cm³ bei 21 mm Elektrodenlänge.

Die grafische Darstellung in Abb. 2-7 verdeutlicht, dass das Koagulationsvolumen im unteren Bereich, von 3 bis 9 mm Elektrodenlänge leicht progressiv zunimmt und erst ab 9 mm linear mit der Elektrodenlänge steigt. Die Regressionsgerade weist für diesen Bereich einen Anstieg von $1,745 \text{ cm}^3$ pro mm Elektrodenlänge und einen Schnittpunkt mit der Ordinatenachse bei $-9,8 \text{ cm}^3$ auf, wobei der Korrelationskoeffizient $0,999$ beträgt.

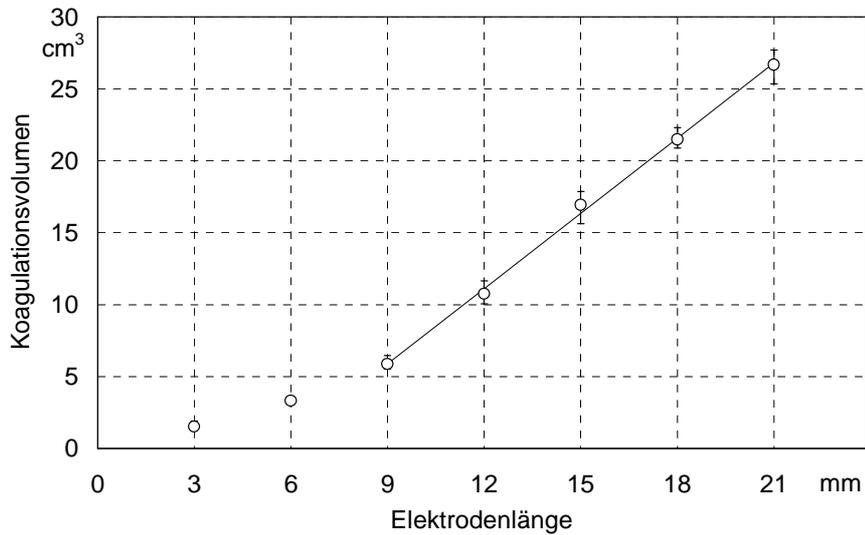


Abb. 2-7 Koagulationsvolumen in Abhängigkeit von der Elektrodenlänge bei 10 min gekühlter Applikation, Streuung (Min.-/Max.-Werte) des Volumens und Regressionsgerade für 9 – 21 mm Elektrodenlänge.

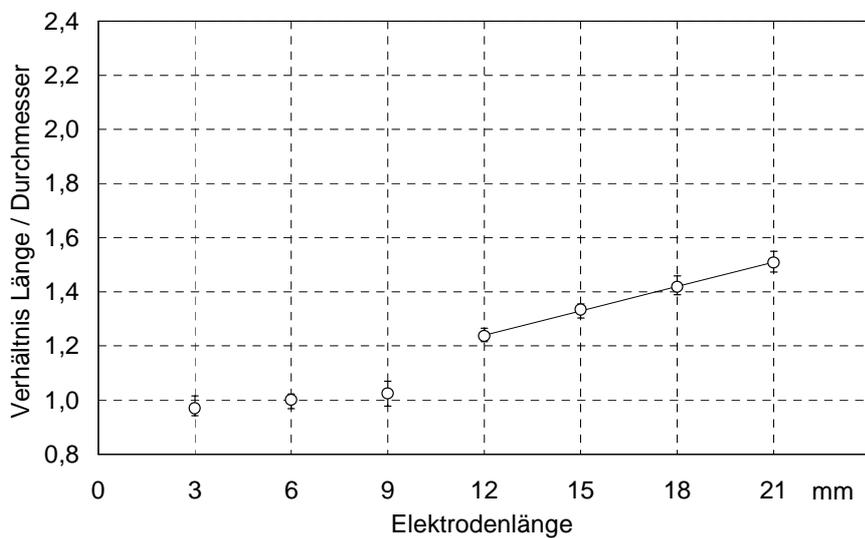


Abb. 2-8 Form der Koagulation in Abhängigkeit von der Elektrodenlänge bei 10 min gekühlter Applikation, Streuung (Min.-/Max.-Werte) des Verhältnisses und Regressionsgerade für 12-21 mm Elektrodenlänge.

Die Form des entstandenen Schädigungsbereiches ist in der Abb. 2-8 wieder als Verhältnis von Koagulationslänge zu -durchmesser dargestellt. Bis zu einer Elektrodenlänge von 9 mm (das entspricht einer Länge der aktiven Spitze von 21 mm) weicht das Verhältnis kaum von 1 ab, das

heißt die Nekrosen sind hier kugelförmig. Bei längeren Elektroden nimmt die Ausbreitung in Längsrichtung deutlich gegenüber dem Durchmesser zu, insbesondere ab 15 mm Elektrodenlänge wächst der Durchmesser der Koagulation nicht mehr wesentlich. Für den Bereich ab 12 mm Elektrodenlänge weist die Regressionsgerade einen Anstieg von 0,0300 pro mm Elektrodenlänge auf und schneidet die Ordinate bei 0,88. Der Korrelationskoeffizient beträgt dann ebenfalls 0,999.

Diskussion

Wie zu erwarten, belegen die Experimente, dass die Elektrodenlänge in hohem Maße Form und Größe der Koagulation bestimmt. Bei ungekühlten Applikatoren nimmt bei auf die Elektrodenfläche bezogen konstanter Generatorleistung das geschädigte Volumen stetig zu. Die sehr gute lineare Korrelation ab 6 mm Elektrodenlänge (das entspricht dem doppelten Applikatordurchmesser) schneidet die Ordinate unterhalb des Nullpunktes, was auf einen progressiven Anstieg des Volumens unterhalb von 6 mm Elektrodenlänge hinweist.

Hinsichtlich der Form weisen die Schädigungszonen auch bei kurzen Elektroden (gleich der Isolatorlänge beziehungsweise des Applikatordurchmessers) eine ausgeprägt ellipsoide Gestalt auf. Sollen kugelförmige Läsionen erzeugt werden, sind also noch kürzere Elektroden zu wählen, mit denen dann jedoch nur noch kleine Volumen erzielt werden können. Mit einem Applikatordurchmesser von 3 mm, wie im untersuchten Fall, sind dies weniger als 1 cm³.

Die Kühlung der Applikatoren bewirkt ein langsames Fortschreiten des ausgetrockneten Bereiches entlang der Elektroden (Abschnitt 2.5), so dass die entstehenden Koagulationen insgesamt kugelförmiger ausfallen. Erst bei vierfacher Länge der Elektroden gegenüber dem Isolator beziehungsweise dem Applikatordurchmesser weicht die Koagulation hier deutlich von der Kugelform ab.

Der Bereich des progressiven Anstiegs des Läsionsvolumens ist im gekühlten Fall ausgeprägter. Erst ab einer Elektrodenlänge von 9 mm (was dem Dreifachen des Durchmessers entspricht) steigt das Volumen wieder linear mit hoher Korrelation. Mit zunehmender Elektrodenlänge steigt auch die Volumenzunahme, die durch die Kühlung erreicht wird: Beträgt das Verhältnis bei einer Elektrodenlänge von 3 mm 1,36, erreicht die Kühlung bei einer Elektrodenlängelänge von 21 mm die Zunahme auf das 1,82-fache gegenüber der ungekühlten Applikation.

In der oben stehenden Darstellung der Versuchsergebnisse nicht berücksichtigt ist der Messfehler bei der Bestimmung der Läsionsabmessungen. Eine histologische Untersuchung von T. Stein zur Gewebeschädigung bei der HFITT [72] stützt dabei die Annahme der Grenze des

Schädigungsbereiches in der Mitte der makroskopisch erkennbaren Übergangszone zwischen koaguliertem und nativen Gewebe: Bei Gewebeschnitten behandelter Schweineleber zeigte die NBTC-Färbung (Nitro-Blau Tetrazolium-Chlorid), die proportional zum NADH-Gehalt (Nikotinamid-adenin-dinukleotid) selektiv vitale Zellen anfärbt [50, 51], zwar im makroskopischen Übergangsbereich eine teilweise reversible Schädigung, in der HE-Färbung (Hämatoxylin-Eosin) war jedoch eine Zerstörung der Zellstruktur bis zur Mitte des Bereiches erkennbar.

Ausgehend von einer Genauigkeit der Vermessung von $\pm 0,5$ mm ergeben sich für die Volumen und Formverhältnisse durch die Fehlerfortpflanzung die in der Tab. 2-3 angegebenen Fehler-schranken. Dabei ist festzustellen, dass die Streuung der jeweils durchgeführten drei Versuche gleich oder nur wenig größer als die Messgenauigkeit ist.

$l_{\text{Elektrode}}$ mm	ungekühlt		gekühlt	
	Fehlerschranke	Fehlerschranke	Fehlerschranke	Fehlerschranke
	$V_{\text{Koag.}}$ cm^3	$L_{\text{Koag.}}/D_{\text{Koag.}}$	$V_{\text{Koag.}}$ cm^3	$L_{\text{Koag.}}/D_{\text{Koag.}}$
3	0,13	0,094	0,16	0,068
6	0,21	0,092	0,27	0,054
9	0,33	0,078	0,39	0,046
12	0,44	0,075	0,59	0,044
15	0,60	0,065	0,80	0,040
18	0,69	0,069	0,95	0,039
21	0,78	0,072	1,10	0,039

Tab. 2-3 Fortpflanzung des Fehlers vom Vermessen der Läsionen bei der Berechnung von Volumen und Formverhältnis.

Die Streuung hängt naturgemäß in hohem Maße von der Gewebekomogenität ab. Dies wurde hier berücksichtigt, indem Proben mit größeren Gefäßen oder anderen Unregelmäßigkeiten bewusst verworfen wurden, wenn die Inhomogenitäten einen deutlichen Einfluss auf den Impedanzverlauf hatten. Die Wirkung der Elektrodenlänge ließ sich dadurch klar herausstellen. Bei der Übertragung auf durchblutetes Gewebe in vivo jedoch verursacht die unterschiedliche Perfusion durch mehr oder weniger große Gefäße eine deutlich höhere Streuung der Läsionsgrößen, die durch die Wärmeabfuhr zudem generell kleiner ausfallen. Zur Abschätzung der Übertragung vom In-vitro- auf den In-vivo-Fall wurden in vivo Versuche an Schweinen durchgeführt, die in Abschnitt 3.3.2 beschriebenen sind.

Eine Extrapolation der Ergebnisse über den untersuchten Bereich der Elektrodenlänge von 21 mm hinaus ist nicht ohne weiteres möglich, denn die Verlängerung der Elektroden bewirkt eine zunehmende Formveränderung der Läsionen. Die Enden der vorher ellipsoiden Form spitzen sich zu und bei weiterer Verlängerung kommt es zur konkaven Ausbildung der Koagulation wie sie die Abb. 2-9 zeigt.

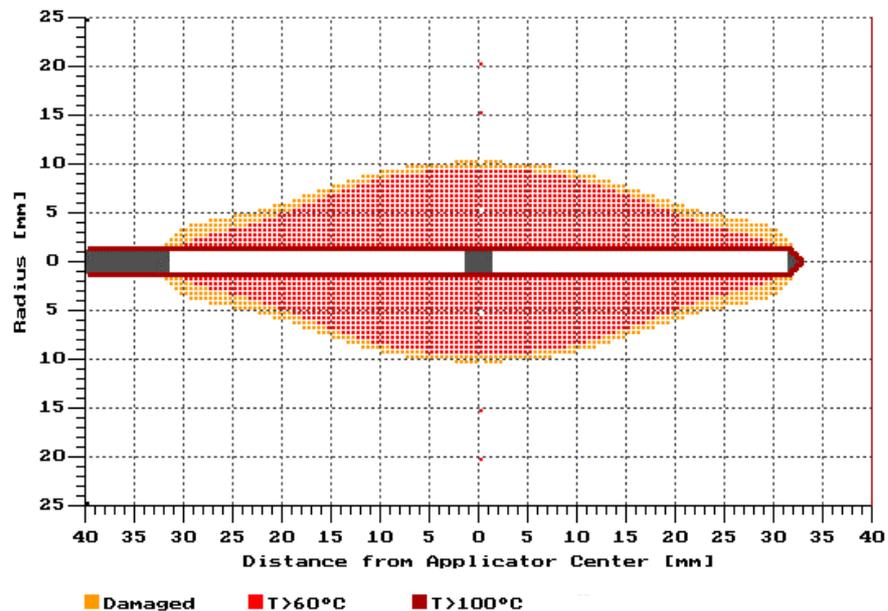


Abb. 2-9 Simulationsergebnis für Koagulation mit längerer Elektrode ($l_{\text{Elektrode}}=30 \text{ mm}$, 10 min, 25 W)

Ursache ist der Verlauf der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Koagulation entlang der Elektroden im Verhältnis zur Ausbreitungsgeschwindigkeit in tiefere Schichten. Generell kann dieses Verhältnis nur in begrenztem Maß, zum Beispiel über die Steuerung der anliegenden elektrischen Leistung, beeinflusst werden.

Grundsätzlich sind, um bei den bei größeren Elektrodenlängen steigenden Flächen eine für die Koagulation ausreichende Energiedichte zu erzielen, immer größere elektrische Leistungen nötig. Da sich mit der Elektrodenlänge die Impedanz des Applikators ändert, spielt in diesem Zusammenhang auch die Anpassung des HF-Generators eine nicht zu vernachlässigende Rolle. Hierzu zeigt die Abb. 2-10 den Verlauf der Impedanz und Leistung während der Applikation mit der kleinsten und der größten experimentell untersuchten Elektrodenlänge. Während sich bei den 3 mm-Elektroden die Impedanz von 230Ω im nativen Gewebe auf $180 - 200 \Omega$ während der Koagulation ändert, bewegt sie sich bei 21 mm Elektrodenlänge von 120Ω zu Beginn auf 90Ω im weiteren Verlauf. (Im Übrigen ist im unteren Diagramm gut der Impedanzsprung und Leistungsabfall zu erkennen, der bei diesem Versuch kurz vor Ende der Applikationszeit auftrat.)

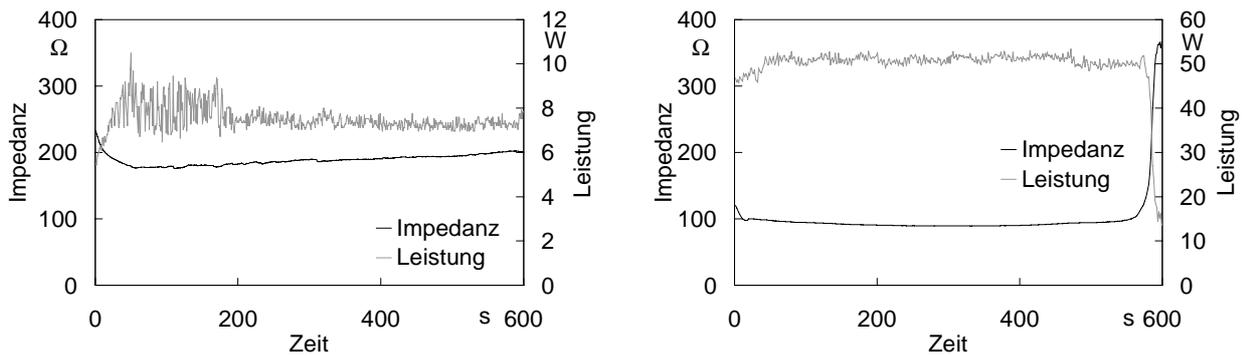


Abb. 2-10 Typischer Verlauf der Impedanz und Leistung während der Applikation mit 3 mm Elektrodenlänge (links) und 21 mm Elektrodenlänge (rechts), Versuche nach Tab. 2-2

Beurteilt man den Impedanzverlauf anhand der in Abschnitt 2.1 vermessenen Lastkurve des verwendeten Generators (Abb. 2-3), so liegen die kürzeste und die längste untersuchte Elektrodenlänge jeweils an den Grenzen des optimalen Arbeitsbereichs von 100 – 200 Ω. Sollen mit einem Generator also derart unterschiedliche Applikatoren eingesetzt werden, so ist im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit die Erfassung der tatsächlichen Leistung zur Einstellung oder aber auch eine automatische Regelung des Generators notwendig.

Insgesamt gestattet das konstruktive Merkmal der Elektrodenlänge in einem weiten Bereich die Anpassung der Koagulationsform und -größe an die therapeutischen Vorgaben, der Form und Größe der zu behandelnden Tumoren. Im untersuchten Parameterbereich wurde die Möglichkeit nachgewiesen, Formen von kugelförmig bis ellipsoid mit einem Längenverhältnis der Achsen von 2:1 zu erzeugen.

2.2.2 Einfluss des Durchmessers

Material und Methode

Während der Einfluss der Elektrodenlänge auf experimentellem Weg ermittelt wurde, konnte der Aufwand für den Elektrodendurchmesser und die Isolatorlänge durch die Verwendung einer Simulation begrenzt werden, die nun zur Verfügung stand. Auf der Basis theoretischer Betrachtungen und umfangreicher Messungen relevanter Gewebeparameter entwickelte T. Stein eine spezielle Software zur Simulation bipolaren HFITT-Applikationen [72]. Nach der Validierung an Hand der zur Elektrodenlänge durchgeführten In-vitro-Experimente diente die Software der Untersuchung des Elektrodendurchmessers und der Isolatorlänge.

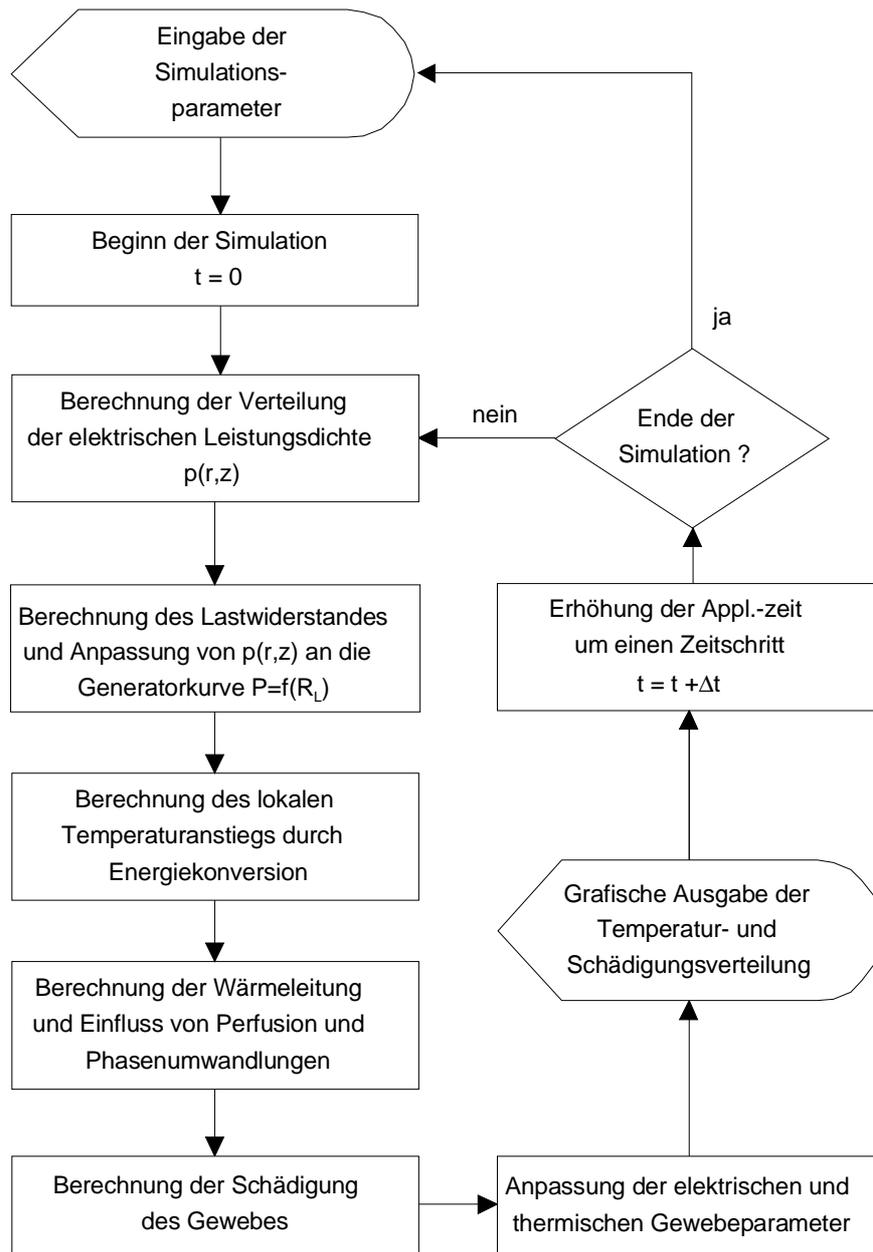


Abb. 2-11 Struktur des verwendeten HFITT-Simulationsprogrammes

Die Abb. 2-11 zeigt die Struktur des Simulationsprogrammes für HFITT-Nadelapplikationen mit radialsymmetrischer Feld- und Schädigungsverteilung. Nach Eingabe der Applikatorgeometrie und der notwendigen Gewebe- und Simulationsparameter beginnt das Programm mit der Berechnung der elektrischen Leistungsdichteverteilung. Mit Hilfe der Finiten-Differenzen-Methode wird iterativ das elektrische Potentialfeld bis auf einen wählbaren Iterationsfehler berechnet. Mit bekanntem Leitwert des Gewebes steht damit die relative Verteilung der Leistungsdichte zur Verfügung.

Unter Berücksichtigung der lastabhängigen Leistungskurve des HF-Generators errechnet die Software im nächsten Schritt die örtliche Leistungsdichte.

Die Bestimmung der daraus resultierenden Temperaturverteilung basiert auf der Bio-Heat-Transportgleichung (Gl. 1-2), die ebenfalls mit der Finiten-Differenzen-Methode numerisch gelöst wird. Berücksichtigt werden hier die Wärmeleitung und die Phasenumwandlung des im Gewebe enthaltenen Wassers.

Die Gewebeschädigung wird mit Hilfe des Schädigungsintegrals berechnet, das sich aus der Betrachtung der Reaktionsgeschwindigkeit der Proteindenaturierung mit dem Arrhenius-Formalismus (siehe Abschnitt 1.1.2.3) ergibt. Ergebnis ist der Koagulationsstatus eines jeden Volumenelements.

Für den Durchlauf des nächsten Zeitschritts werden die elektrischen und thermischen Gewebeparameter an die aktuell berechneten Bedingungen, der Temperatur, des Koagulationsstatus und des Austrocknungsgrades angepasst. Bis zum Ende der gewählten Applikationszeit wird dann in den einzelnen Zeitschritten der beschriebene Ablauf wiederholt.

Als mögliche Fehlerquellen der Simulation der HFITT mit dieser Software kommen vor allem

- die Diskretisierungs- und Iterationsfehler der numerischen Lösungsverfahren,
- die räumliche Auflösung (Kantenlänge der Volumenelemente),
- ungenaue Gewebeparameter,
- morphologische Inhomogenitäten (wie zum Beispiel Blutgefäße im Applikationsbereich), die durch die Software nicht berücksichtigt werden

in Betracht. Die Fehler der numerischen Lösungsverfahren und die räumliche Auflösung können theoretisch unter Vergrößerung des Speicherbedarfs und der Rechenzeit beliebig verkleinert werden. Bei der Leistung zur Zeit üblicher Personalcomputer spielen sie nur eine untergeordnete Rolle. Von größerer Bedeutung sind die Gewebeparameter, die sowohl inter- als auch intraindividuellen Schwankungen unterliegen.

Beim Wassergehalt lässt sich die Fehlertendenz eindeutig abschätzen: Aufgrund der höheren Wärmeleitfähigkeit führt ein zu hoher Wassergehalt im Simulationsergebnis zu größeren Koagulationen. Anders bei den elektrischen Parametern (Leitfähigkeit native und koaguliert sowie Temperaturkoeffizient der Leitfähigkeit). Eine Änderung in Richtung einer besseren Generatoranpassung führt zwar eindeutig zu höherem Leistungseintrag, die Wirkung ist jedoch nicht überschaubar, da ein resultierender frühzeitigen Impedanzanstieg auch zu kleineren Koagulationen führen kann.

T. Stein evaluierte die Simulation bezüglich des Impedanz- und Leistungsverlaufs, der Temperaturverteilung und der Ausdehnung der Koagulation in In-vitro-Versuchen mit Schweineleber [72]. Mit einem ungekühlten und einem gekühlten HFITT-Applikator erzeugte er Koagulationen mit einem Durchmesser von 38 beziehungsweise 46 mm und einer Länge von 60 beziehungsweise 63 mm. Die Abweichung der Simulation von diesen Werten war dabei kleiner als 2 mm für die ungekühlte und kleiner als 3 mm für die gekühlte Applikation. Bei der Beurteilung dieser Werte ist die Genauigkeit bei der Vermessung der Koagulation zu beachten, die durch einen breiten Übergangsbereich zum nativen Gewebe ebenfalls nur bei 1 mm liegt. Unter Berücksichtigung des bei der Tumorthherapie in der Leber üblichen Sicherheitsbereiches von bis zu 1 cm, mit dem über den Tumorrand hinaus koaguliert wird, reicht die Genauigkeit der Simulation hier bei weitem aus.

Da die Genauigkeit der Software für kleinere Nekrosen bisher noch nicht überprüft wurde, geschah dies hier anhand der In-vitro-Versuche zur Elektrodenlänge (siehe Abschnitt 2.2.1), deren Ergebnisse mit entsprechenden Simulationen verglichen wurden.

Für den Vergleich mit den Versuchen der ungekühlten Applikation wurden in Anlehnung an [72] die folgenden Parameter verwendet:

Ortsauflösung der HF- und Temperaturfeldberechnung

Radiale Abmessung der Volumenelemente:	0,5 mm
Axiale Abmessung der Volumenelemente:	0,5 mm

ROI (Region of Interest) –Größe der HF-Feldberechnung

Radial:	60 Volumenelemente
Axial:	160 Volumenelemente

ROI –Größe der Temperaturberechnung

Radial:	100 Volumenelemente
Axial:	200 Volumenelemente

Zeitauflösung:	0,333 s
----------------	---------

Iterationsfehler für Potentialberechnung:	0,025 %
---	---------

Gewebeparameter (Schweineleber)

Elektrische Leitfähigkeit nativ:	0,17 S m ⁻¹
Elektrische Leitfähigkeit koaguliert:	0,36 S m ⁻¹
Temperaturkoeffizient der elektrischen Leitfähigkeit:	1 %/°K

Wassergehalt:	73 %
Siedetemperatur:	100 °C
Spezifische Verdampfungsenthalpie:	2254 J/g
Generatorkurve:	Martin ME 80

In der Tab. 2-4 sind die Ergebnisse der Versuche aus Abschnitt 2.2.1 (Tab. 2-1) mit denen der Simulation gegenübergestellt.

$l_{\text{Elektrode}}$ mm	$D_{\text{Koag.}}$ mm		$L_{\text{Koag.}}$ mm	
	experimentell	simuliert	experimentell	simuliert
3	12	12,5	15	15,5
6	14	15,0	22	22,5
9	17	17,5	28	28,0
12	19	19,5	35	35,0
15	21	21,5	41	41,0
18	22	22,5	46	47,0
21	23	23,5	53	52,5

Tab. 2-4 Vergleich zwischen experimenteller Ermittlung und Simulation der Koagulationsabmessungen.

Wie zu erkennen ist, betragen die Abweichungen der Simulationen von den experimentell ermittelten Werten auch im Bereich kleinerer Elektrodenlängen nicht mehr als 1 mm. Damit liegen sie im Bereich der bei den Experimenten beobachteten Streuung, so dass die Simulation als hinreichend genau eingestuft werden kann.

Um den Einfluss des Elektrodendurchmessers zu beurteilen, wurden Applikationen mit einer Elektrodenlänge von 3 bis 21 mm mit einem Durchmesser von 1, 2 und 3 mm bei einer festen Isolatorlänge von 3 mm simuliert. Die Leistungseinstellung wurde entsprechend der für Abschnitt 2.2.1 durchgeführten Vorversuche mit jeweils 88 mW pro mm² Elektrodenfläche gewählt und die Applikationszeit betrug wieder 10 Minuten. Für die Durchmesser 1 und 2 mm wurden wegen der kleineren Abmessungen die obenstehenden Simulationsparameter dahingehend geändert, dass für die Berechnung des elektrischen und des Temperaturfeldes eine Ortsauflösung von 0,25 mm gewählt wurde. Dies erforderte die Anpassung der Zeitauflösung auf 0,1 Sekunde.

Ergebnis

Die simulierten Koagulationen weisen alle in guter Näherung eine rotationsellipsoide Form auf, deren Längs- und Querabmessungen in der Abb. 2-12 dargestellt sind.

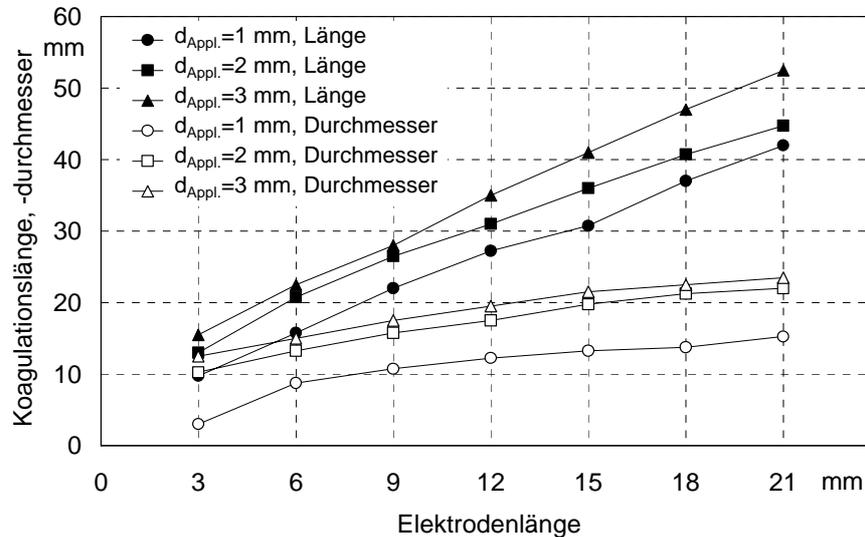


Abb. 2-12 Abmessung der Koagulationen bei unterschiedlichen Applikatordurchmessern

Die mit Hilfe der entsprechenden Gleichung berechneten Volumen zeigt die Abb. 2-13.

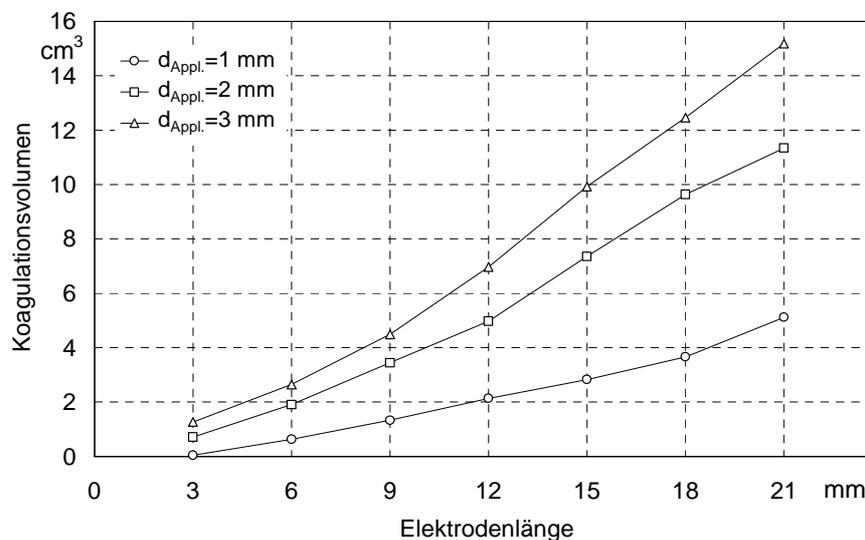


Abb. 2-13 Volumen der Koagulationen bei unterschiedlichen Applikatordurchmessern

Die grafische Darstellung in Abb. 2-12 verdeutlicht, dass sich der Verlauf sowohl der radialen als auch der axialen Abmessungen über die Elektrodenlänge bei den verschiedenen Elektrodendurchmessern kaum ändert.

Die Länge der Läsion entspricht bei 1 mm Elektrodendurchmesser jeweils der aktiven Applikatorlänge, während mit wachsendem Nadeldurchmesser die Läsion zunehmend die äußeren Elektrodenenden überragt.

Für die Kurven des Läsionsdurchmessers ist ein Übergangsbereich charakteristisch, oberhalb dessen die Dicke der Koagulationen auch bei längeren Elektroden nur noch wenig zunimmt. Dieser Bereich verschiebt sich mit zunehmenden Applikatordurchmesser hin zu längeren Elektroden. Während beim 1 mm-Applikator die Läsion oberhalb von 9 mm Elektrodenlänge nur noch wenig dicker wird, ist dies beim 3 mm-Applikator erst oberhalb von 15 mm der Fall.

Diskussion

Die Ergebnisse entsprechen in der Tendenz der Feststellung von C. Thiel für monopolare Nadeln, wonach der Koagulationsradius ein vom Elektrodendurchmesser abhängiges Höchstmaß, nach Thiel das Sechsfache des Selben, nicht übersteigt [77]. Goldberg et al., die mit monopolaren Nadeln umfangreiche Versuchsreihen in Kalbsleber durchführten [27], stellten zwischen Läsionsdurchmesser und dem Gauge-Maß des Applikatordurchmessers eine lineare Korrelation fest. Das für Nadeldurchmesser übliche Gauge-Maß ist logarithmisch und in der Abb. 2-14 sind die entsprechenden Werte aus [27] im Vergleich zur hiesigen Simulation abgebildet.

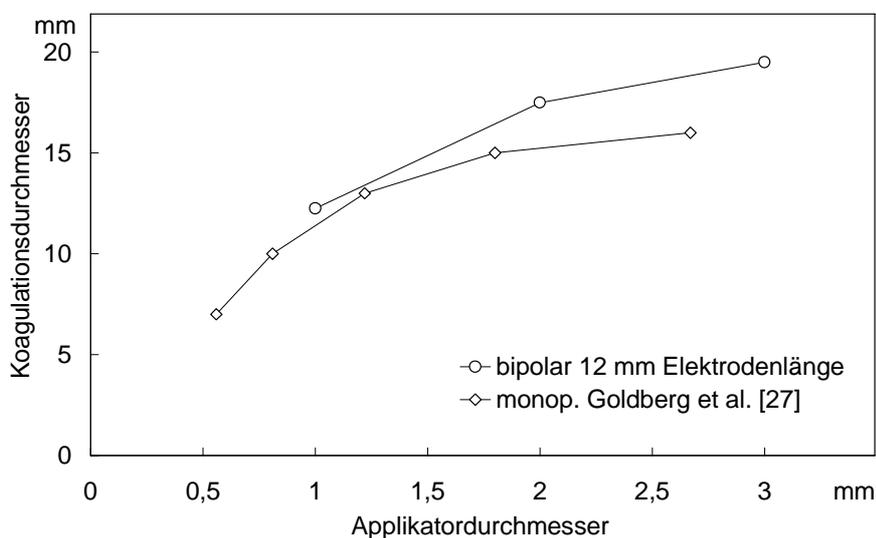


Abb. 2-14 Koagulationsdurchmesser in Abhängigkeit vom Applikatordurchmesser, Vergleich mit Versuchen aus [27]

Die Durchmesser sowohl der monopolar erzeugten wie der hier bipolar simulierten Koagulationen verlaufen degressiv mit dem Applikatordurchmesser. Unter Berücksichtigung der kleinen Datenbasis und der bei den eigenen Experimenten beobachteten Streuung, in [27] finden sich

dazu keine Angaben, ist die Annahme eines logarithmischen Verhaltens jedoch nicht mit Sicherheit möglich.

Die kleineren Läsionsdurchmesser Goldbergs lassen sich durch die kürzere Applikationszeit von 6 Minuten erklären. Ein weiterer Unterschied besteht in der Applikatorlänge von 30 mm gegenüber 27 mm der bipolaren Spitze, wobei Goldberg feststellt, dass die Applikatorlänge keinen Einfluss auf den Durchmesser hat (untersucht wurden 10, 30 und 50 mm Nadeln).

Zusammenfassend ermöglicht ein größer werdender Elektrodendurchmesser deutlich zunehmende Abmessungen der Läsionen. Praktisch relevant ist aber nur ein Bereich von 0,5 bis 3 mm. Während dünnere Applikatoren insbesondere mit längeren Elektroden nur schwer in der notwendigen Stabilität realisiert werden können, sind Durchmesser über 3 mm wegen des interstitiellen Zugangs kaum noch praktikabel.

2.2.3 Einfluss des Isolators

Neben der Elektrodenlänge und dem -durchmesser ist die Isolatorlänge, der Abstand zwischen den beiden Elektroden, der dritte notwendige Parameter um die funktionale Geometrie eines bipolaren Nadelapplikators zu beschreiben.

Material und Methode

Der Einfluss der Isolatorlänge auf die Form der Koagulation wurde wie der des Durchmessers mit Hilfe der in Abschnitt 2.2.2 zu Beginn beschriebenen und validierten Simulationssoftware bestimmt.

Ausgangspunkt der Simulationsreihen war ein Applikatordurchmesser von 3 mm, bei dem für die Elektrodenlängen 6 und 15 mm die Läsionsgrößen eines Standardapplikators für Isolatorlängen zwischen 1 und 21 mm ermittelt wurden. In Fortsetzung der Untersuchungsparameter von Abschnitt 2.2.1 und 2.2.2, der Ermittlung des Einflusses von Elektrodenlänge und -durchmesser, betrug die Applikationszeit 10 Minuten und die Einstellung der Generatorleistung 5 beziehungsweise 12,5 W. Somit ergab sich zu Applikationsbeginn jeweils die auf die Zeit von 10 Minuten optimierte Leistung von 88 mW pro mm² Elektrodenfläche.

Ergebnis

Die Ergebnisse der Simulationen sind in Abb. 2-15 bis Abb. 2-18 dargestellt. In der Länge überragen die Läsionen die äußeren Elektrodenenden konstant um jeweils zirka 3 mm. Daraus ergibt sich die bei beiden Elektrodengrößen gleiche lineare Abhängigkeit der Koagulationslänge von der Isolatorlänge.

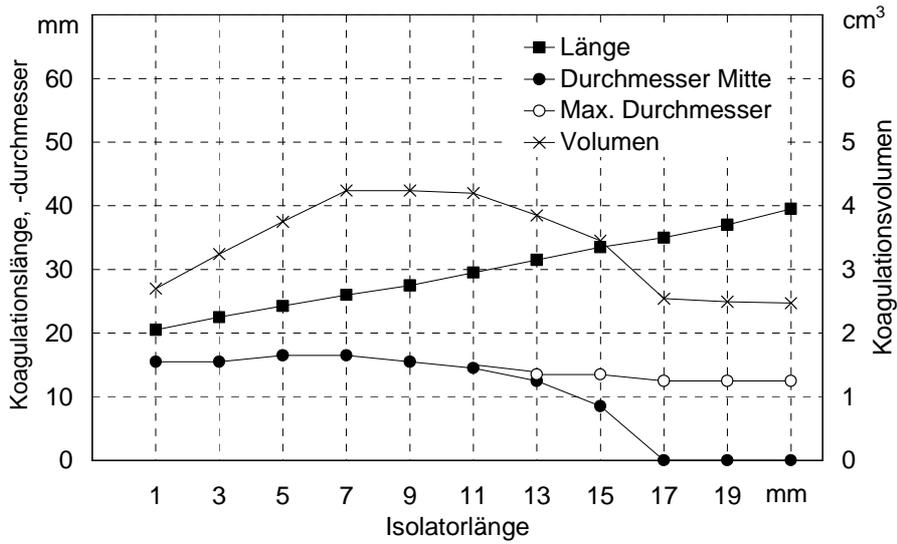


Abb. 2-15 Abmessungen der Koagulationen in Abhängigkeit von der Isolatorlänge bei 6 mm Elektrodenlänge

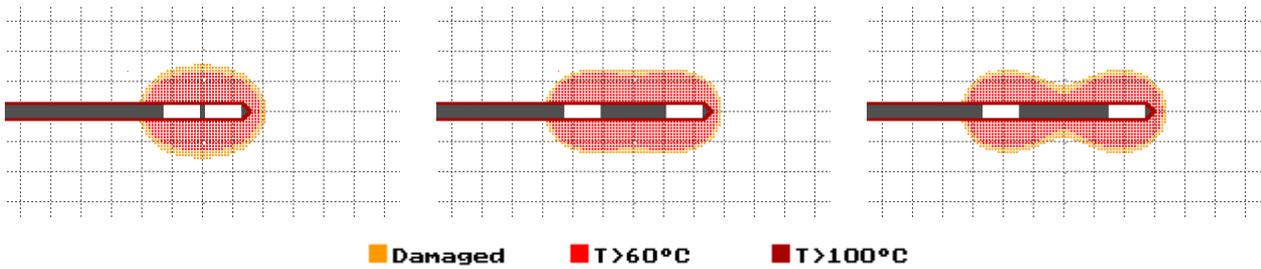


Abb. 2-16 Simulation der Koagulation bei 1, 11 und 15 mm Isolatorlänge und 6 mm Elektrodenlänge (Gitterraster 5 mm)

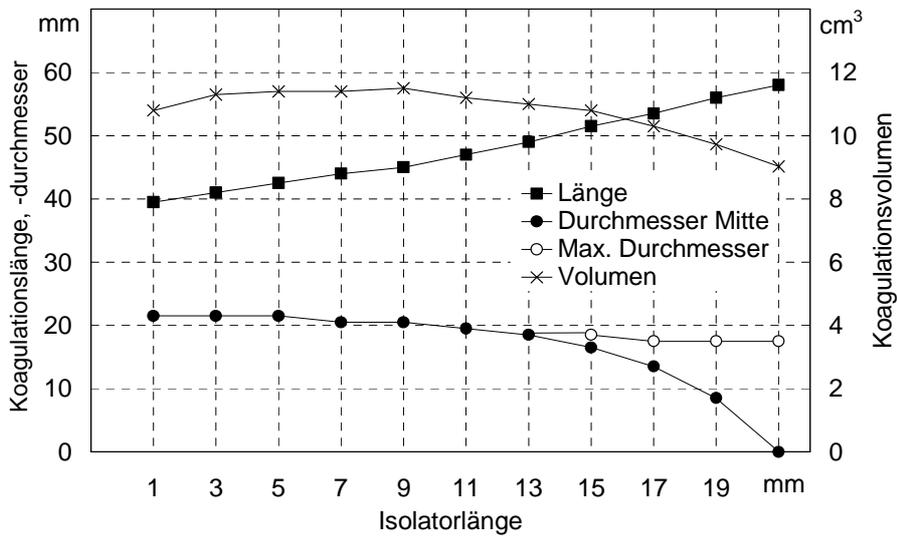


Abb. 2-17 Abmessungen der Koagulationen in Abhängigkeit von der Isolatorlänge bei 15 mm Elektrodenlänge

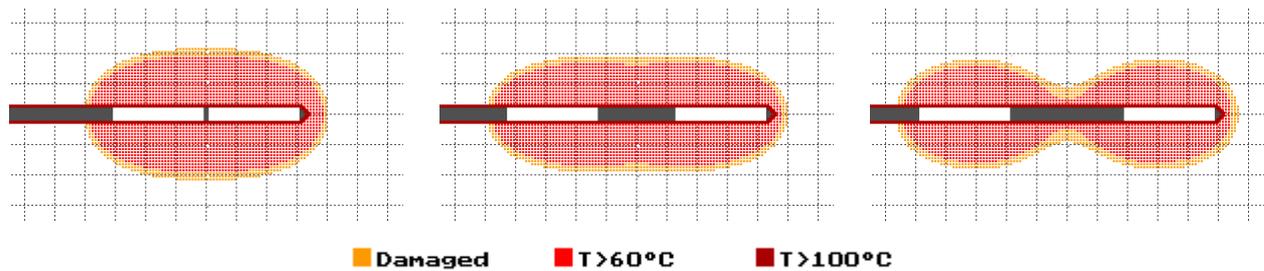


Abb. 2-18 Simulation der Koagulation bei 1, 13 und 19 mm Isolatorlänge und 15 mm Elektrodenlänge (Gitteraster 5 mm)

Der Durchmesser der Läsion ist bei kleineren Isolatorlängen konstant und beginnt ab 5 – 7 mm leicht zu fallen. Ab dieser Isolatorgröße beginnen die Läsionen deutlich von der ellipsoiden Form abzuweichen und werden zunehmend zylindrischer. Ab 13 mm Elektrodenabstand bei den kurzen und 15 mm bei den langen Elektroden kommt es zu einer deutlichen Einschnürung in der Mitte der Läsion, die ab 17 beziehungsweise 19 mm Isolatorlänge die Läsion gänzlich zweiteilt.

Da der Durchmesser quadratisch in das Läsionsvolumen eingeht, fällt dieses nach einer Anstiegsphase bei 11 beziehungsweise 9 mm Isolatorlänge wieder ab. Das Maximum erscheint dabei bei den längeren Elektroden deutlich weniger ausgeprägt.

Diskussion

Über den Elektrodenabstand lässt sich in einem von der Elektrodenlänge abhängigen Bereich deutlicher Einfluss auf die Form der Koagulation nehmen. Generell beginnen sich die Koagulationen aber jeweils an den beiden zugewandten Elektrodenenden auszubilden, bis sich die beiden Bereiche vereinigen und gemeinsam weiterwachsen. Ab einer von der Elektrodenlänge abhängigen Isolatorlänge weist die Läsion deshalb nach Abschluss eine Taille auf beziehungsweise besteht aus zwei getrennten Arealen. Unter dem Gesichtspunkt gleichmäßig langgestreckte Läsionen zu erzeugen, konnte maximal ein Längen/Durchmesser-Verhältnisses von 2 bei den 6 mm- und 2,6 bei den 15 mm-Elektroden erzielt werden.

Steht bei der Läsion das reine Volumen im Mittelpunkt, so ist der Einfluss der Isolatorlänge eher begrenzt. Über den optimalen Wert in der Größenordnung des dreifachen Applikatordurchmessers hinaus nimmt das Volumen auf Grund des kleiner werdenden Läsionsdurchmessers wieder ab.

2.2.4 Einfluss der Leistung

Sind die maßgeblichen Einflussgrößen auf die Läsionsausbildung zu beschreiben, ist die Aufmerksamkeit neben den geometrischen Eigenschaften auch auf die elektrische Leistung zu

richten. Aufschluss über die Auswirkung der Applikationsleistungen gaben hier In-vitro-Versuchsreihen, bei denen zusätzlich die Elektrodenlänge variiert wurde. Letztere übt über den Verlauf der Impedanz einen deutlichen Einfluss auf den Energieeintrag im Gewebe aus und sollte deshalb nicht unberücksichtigt bleiben. Ebenfalls einbezogen wurde die Kühlung der Elektroden, die für große Läsionsvolumen wichtig ist.

Material und Methode

Der Aufbau und die Durchführung der Versuchsreihen entsprach vollständig den zur Elektrodenlänge durchgeführten Experimenten, die in Abschnitt 2.2.1 beschrieben sind. Es wurde also mit einem kühlbaren bipolaren Nadelapplikator mit 3 mm Durchmesser und Elektrodenabstand in vitro in Schweineleber von 20 °C 10 Minuten lang appliziert und die elektrischen Parameter erfasst.

Zunächst mit ungekühltem Applikator wurden für die Elektrodenlängen von 3 bis 21 mm in 3-mm-Schritten jeweils die Leistung von 2,5 bis 17,5 W in 2,5-W-Schritten variiert. Damit stieg die Leistung für jede Elektrodenlänge stufenweise bis auf einen Wert von genau 88 mW pro mm² Elektrodenfläche, der in 2.2.1 als optimal für eine Applikationszeit von 10 Minuten ermittelt wurde. Höhere Leistungen wurden für die jeweilige Elektrodenlänge nicht untersucht, da sie zum vorzeitigen Impedanzsprung führten.

Für die Versuche mit Kühlung wurde die Applikatorspitze mit 40 ml/min destilliertem Wasser mit einer Eintrittstemperatur von 20 °C gekühlt und die Leistung jetzt von 7,5 bis 45 W in 7,5-W-Schritten variiert. Entsprechend ergab sich eine Leistung von 265 mW pro mm² Elektrodenfläche als jeweils höchster Wert.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der ungekühlten Applikation sind in Form des Volumens der erzeugten Läsionen in Abb. 2-19 und ihrer Form als Verhältnis von Länge und Breite in Abb. 2-20 dargestellt.

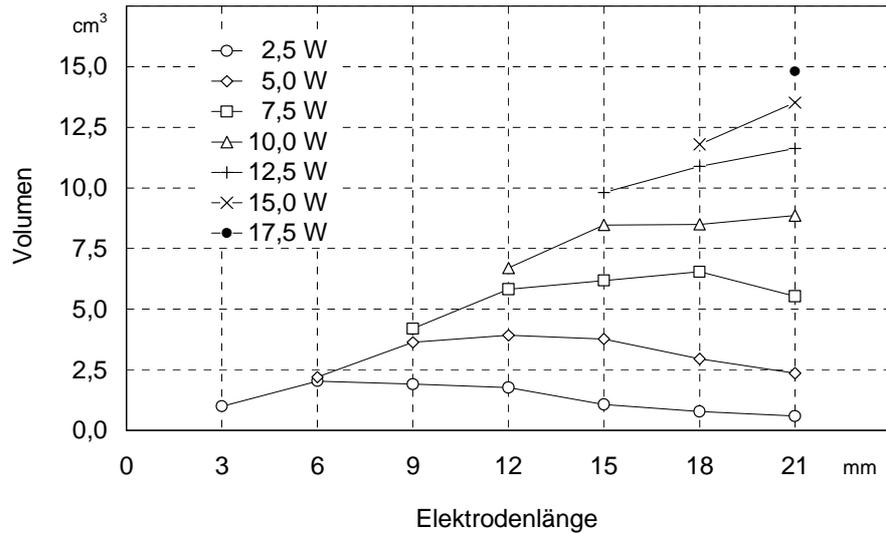


Abb. 2-19 Läsionsvolumen in Abhängigkeit von der applizierten Leistung und der Elektrodenlänge bei einer Applikationszeit von 10 min und ungekühlten Elektroden

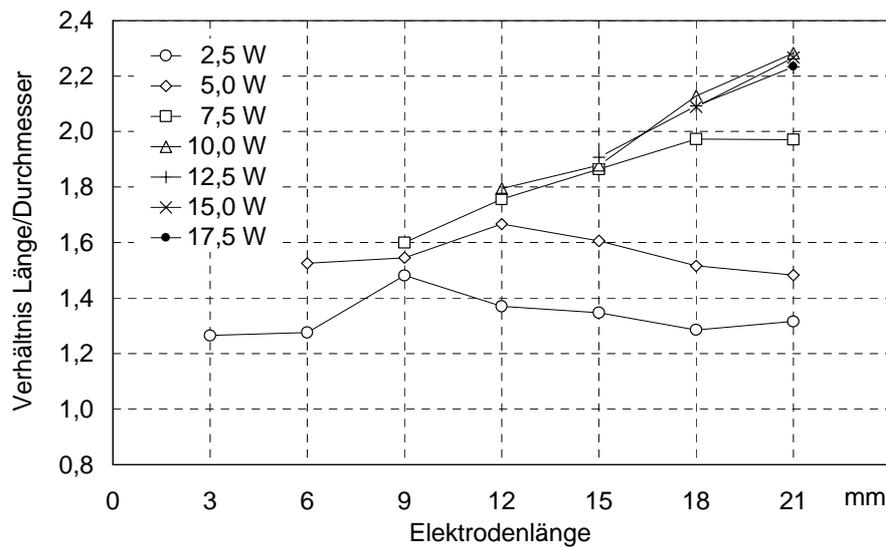


Abb. 2-20 Form der Läsion in Abhängigkeit von der applizierten Leistung und der Elektrodenlänge bei einer Applikationszeit von 10 min und ungekühlten Elektroden

Die größten Unterschiede ließen sich an der längsten Applikatortspitze beobachten. Hier wurde sowohl die kleinste aller Läsionen mit $0,63 \text{ cm}^3$ als auch die größte mit $16,5 \text{ cm}^3$ Volumen erzeugt. Die Form der Koagulationen wurde mit steigender Leistung zunehmend länglicher. Das Verhältnis reichte dabei von 1,27 bis 2,28, wobei Leistungen über 10 W zu keiner weiteren Formveränderung mehr führten.

Betrachtet man gleiche Leistungen, nahm das Koagulationsvolumen mit steigender Elektrodenlänge zunächst zu, bei weiterer Verlängerung nach einem Maximum jedoch allmählich wieder ab. Die Lage des Maximums wanderte mit steigender Leistung in Richtung zunehmende

Elektrodenlänge. Das gleiche Verhalten zeigte das Längen/Durchmesser-Verhältnis unterhalb der genannten 10 W.

In Abb. 2-21 und Abb. 2-22 sind die Ergebnisse der gekühlten Applikationen dargestellt.

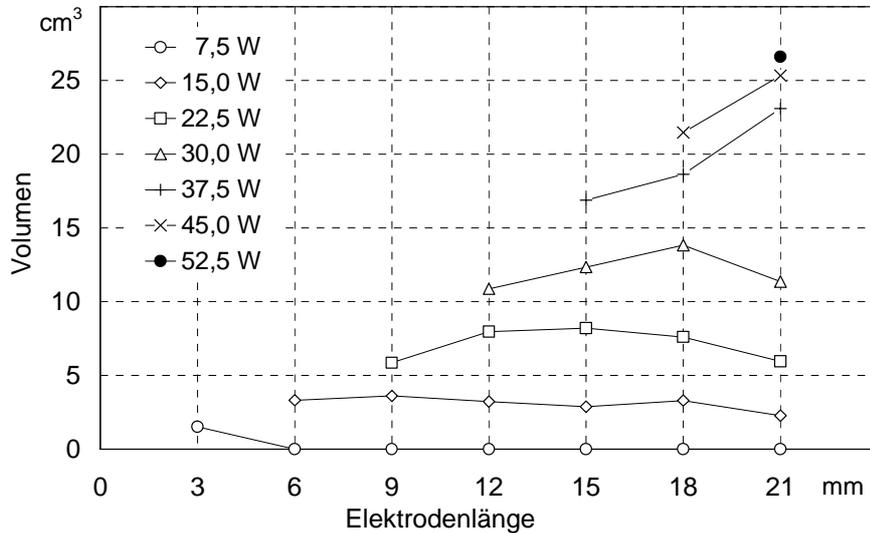


Abb. 2-21 Läsionsvolumen in Abhängigkeit von der applizierten Leistung und der Elektrodenlänge bei einer Applikationszeit von 10 min und gekühlten Elektroden

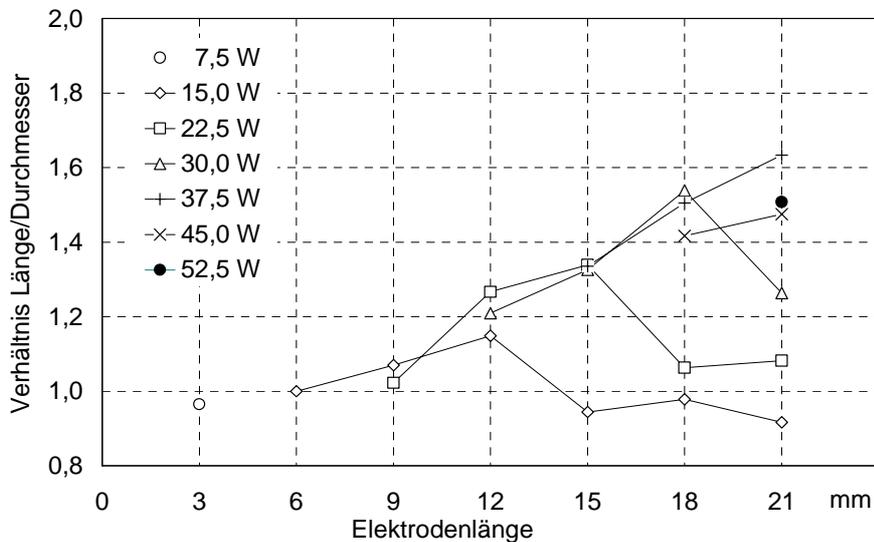


Abb. 2-22 Form der Läsion in Abhängigkeit von der applizierten Leistung und der Elektrodenlänge bei einer Applikationszeit von 10 min und gekühlten Elektroden

Bei der niedrigsten applizierten Leistung von 7,5 W kam es lediglich bei einer Elektrodenlänge von 3 mm zur Ausbildung einer Koagulation von in diesem Fall 1,5 cm³ Volumen. Ab 22,5 W ist im Verlauf über die Elektrodenlänge wieder ein Maximum ausgeprägt, das mit zunehmender Leistung bei längeren Elektroden liegt. Das größte Volumen der Untersuchung wurde erwar-

tungsgemäß bei der größten Leistung (52,5 W) und den längsten Elektroden (21 mm, das entspricht einer Länge der aktiven Spitze von 45 mm) mit 26,6 cm³ erreicht.

Wie bei der ungekühlten Applikation wurde die Form der Läsion, die hier bis 9 mm Elektrodenlänge nahezu kugelförmig war, mit steigender Elektrodenlänge wieder zunehmend länglicher, um sich nach einem Maximalwert abermals der Kugelform anzunähern. Bei 21 mm Elektrodenlänge und 37,5 W wurde das größte Längenverhältnis von 1,63 erreicht, das auch bei höheren Leistungen nicht weiter zunahm.

Diskussion

Die interessanteste Beobachtung bei der Untersuchung von verschiedenen Leistungen bei unterschiedlichen Elektrodenlängen ist die Ausbildung eines Maximums beim Verlauf des Läsionsvolumens beziehungsweise der -Form über die Elektrodenlänge. Hierbei spielen zwei Effekte eine Rolle:

Die Geschwindigkeit der Gewebeaustrocknung entlang der Elektroden nimmt zum Ende der Elektroden hin zu, da hier die Stromdichte immer größer wird (siehe Abschnitt 1.1.7). Die Verlängerung der Elektroden bewirkt deshalb ein langsames Fortschreiten, so dass längere Zeit effektiv elektrische Leistung eingebracht werden kann: Das Koagulationsvolumen nimmt zunächst zu.

Eine Verlängerung der Elektroden führt über die sich vergrößernden Kontaktflächen jedoch auch zur Verringerung der Leistungsdichte insgesamt. Aus einer größeren Verlängerung der Elektroden resultiert bei gleich bleibender Generatorleistung eine sinkende Koagulationswirkung. Ab einer bestimmten Elektrodenlänge tritt gar keine Koagulation mehr auf (Abb. 2-21, Reihe 7,5 W). Dann wird die im Gewebe umgesetzte Wärmeenergie durch Wärmeleitung in das umliegende Gewebe und durch die Applikatorkühlung so abgeführt, dass an keiner Stelle die für die irreversible Gewebeschädigung notwendige Temperatur erreicht wird.

Neben der Elektrodengeometrie wirkt sich wie zu erwarten die Leistung stark auf die Größe und vor allem die Form der Koagulation aus. Bei der längsten untersuchten Applikationsspitze reicht der Bereich des Längen/Durchmesserverhältnisses von 1,31 bis 2,28 ohne Kühlung und von 0,92 bis 1,63 mit Kühlung. So stehen neben den konstruktiv festgelegten Parametern der Elektrodengeometrie eine leicht änderbare Größe zur Anpassung der Koagulation an den zu behandelnden Gewebebereich zur Verfügung.

2.3 Andere Elektrodenformen

Bei der Anwendung der HFITT zur Therapie von Lebermetastasen und der benignen Prostatahyperplasie sind Koagulationen mit kugelförmigen bis ellipsoiden Formen gewünscht. Diese lassen sich, wie die bereits dargestellten Untersuchungen zeigen, gut mit axial hintereinander liegenden, zylindrischen Elektroden erzeugen, wobei Seitenverhältnisse bis 2,6 möglich sind.

Andere Anwendungen hingegen, wie zum Beispiel die Behandlung der Nasenmuschelhyperplasie, erfordern sehr langgestreckte, zylindrische Koagulationen mit einem Seitenverhältnis von in diesem Fall mehr als 10 (Abschnitt 1.2.1).

Diese können erzeugt werden, indem ein Applikator, der im Normalfall eine ellipsoide Koagulation erzeugt, während der Applikation gleichmäßig zurückgezogen wird. Um den Einfluss der anwenderabhängigen Rückzugsgeschwindigkeit und -gleichmäßigkeit auszuschalten, sind Elektrodenkonfigurationen und Anwendungsparameter wünschenswert, mit denen sich die gleiche Koagulation mit einer statischen Anwendung erzeugen lässt.

Als nahe liegende Lösung zur Erzeugung von lang gestreckten Läsionen erscheint die Anordnung von mehreren Paaren ringförmiger Elektroden hintereinander.

Im Hinblick auf eine gleichmäßige Zylinderform müssen dann zum einen möglichst viele Elektrodenpaare auf der Applikationsnadel dicht angeordnet werden, zum anderen ist es notwendig, mit relativ kleinen Leistungen und langen Applikationszeiten zu arbeiten, um den Anteil der Wärmeleitung zu erhöhen.

Die Anordnung lässt sich für größere Applikatordurchmesser ohne weiteres realisieren, bei dünnen Nadeln ergeben sich aber konstruktive und fertigungstechnische Schwierigkeiten: Die Elektroden müssen von innen mit der jeweils Übernächsten elektrisch verbunden werden, ohne die für den klinischen Einsatz notwendige mechanische Stabilität einzuschränken.

Da für die hier interessierende Anwendung in der Nasenmuschel Nadeln mit einem Durchmesser von unter 1,8 mm notwendig sind, wurden als Alternative zu mehreren Elektrodenpaaren hintereinander helixförmige und streifenförmige Elektrodenanordnungen untersucht.

2.3.1 Helixförmige Anordnung der Elektroden

Die helixförmige Anordnung der Elektroden (Abb. 2-23) ergibt bei kleiner Steigung eine Verteilung des elektrischen Feldes, die der mehrerer hintereinander liegenden Elektrodenpaaren praktisch sehr ähnelt. Mit ihr sollte es möglich sein, sehr gleichmäßig zylinderförmige Läsionen nahezu beliebiger Länge zu erzeugen.

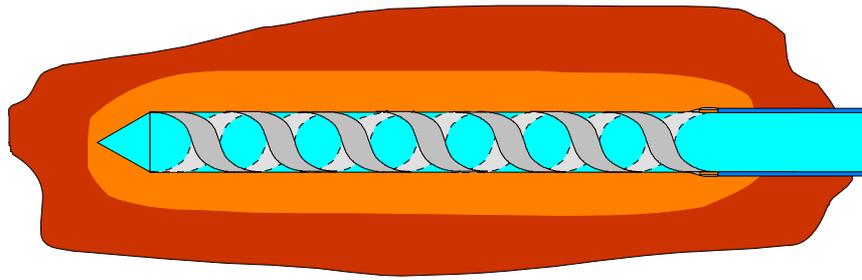


Abb. 2-23 Koagulation mit helixförmiger Elektrodenanordnung

Die Abb. 2-24 zeigt die mit Hilfe einer FEM-Simulation gewonnene Verteilung der Stromdichte bei einem Applikator mit mehreren Elektrodenpaaren unter Annahme einer homogenen Leitfähigkeit des Gewebes, wie sie zu Beginn einer Applikation vorliegt. Sie kann als Näherung der Feldverteilung helixförmiger Elektroden mit kleiner Steigung herangezogen werden.

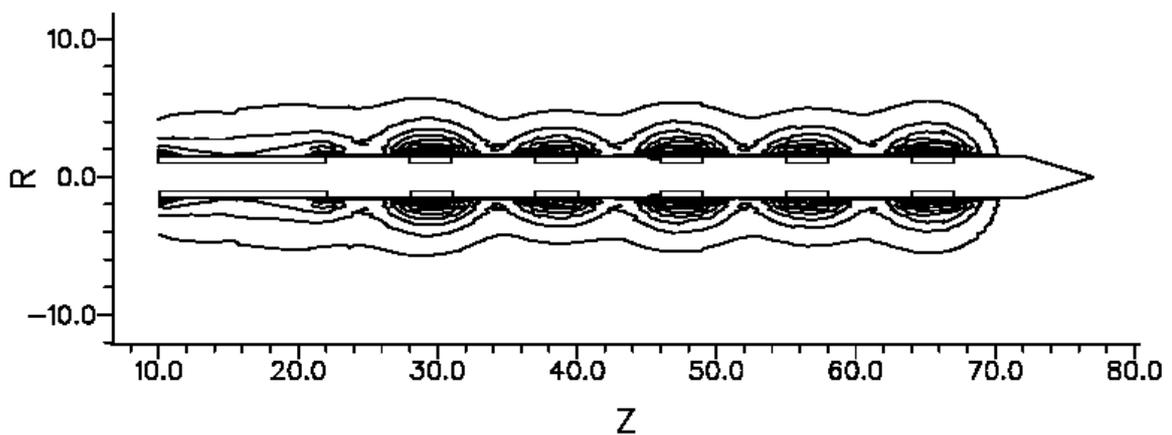


Abb. 2-24 FEM-Simulation der Stromdichteverteilung eines Applikators mit mehreren Elektrodenpaaren.

Für die Beurteilung der Koagulationsausbildung ist diese Feldverteilung jedoch nur bedingt aussagefähig, da die Wärmeleitung und die Veränderung der Leitfähigkeit während der Applikation eine wesentliche Rolle spielen. Auf die Beurteilung der schraubenförmigen Elektrodenanordnung auf experimentellem Wege sollte deshalb nicht verzichtet werden.

Material und Methode

Für die Versuche war zunächst ein Funktionsmuster zu entwickeln und aufzubauen. Für die Aufgabenstellung, voneinander isolierte, schraubenförmige Leiterbahnen auf einer dünnen Nadel temperaturstabil zu realisieren, wurde nach verschiedenen Versuchen ein Aufbau konstruiert, der auf der Metallisierung von Keramik basiert.

Verwendet wurde ein Röhrchen aus Aluminiumoxid ($d = 2 \text{ mm}$) und eine Silberlösung der Firma Demetron, Hanau, die diese zur Metallisierung von Elektrokeramik, Quarzkristallen, Glas- und

Metalloberflächen anbietet. Die Lösung kann bei Temperaturen um 600 °C eingebrannt werden und ist dann lötbar.

Für das gleichmäßige Aufbringen der Silberlösung in verschiedenen Formen wurde eine Vorrichtung aufgebaut, die mit Hilfe zweier Schrittmotoren zum einen das eingespannte Röhrchen drehen und zum anderen eine Dosierkanüle axial dazu bewegen konnte.

Mit der Vorrichtung wurden zwei 1 mm breite Streifen der Silberlösung mit einer Steigung von 8 mm im konstanten Abstand voneinander auf das 50 mm lange Keramikröhrchen aufgetragen.

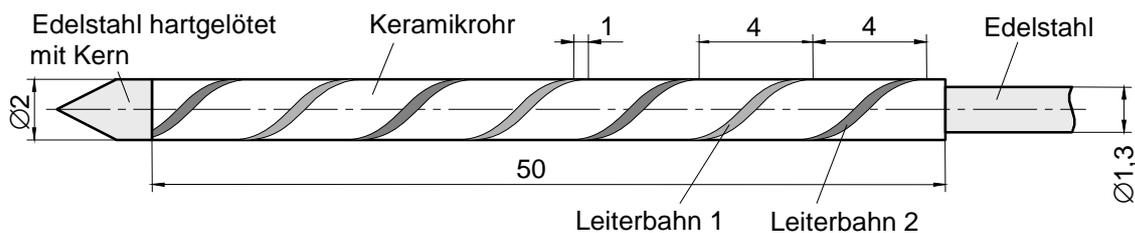


Abb. 2-25 Versuchsapplikator mit helixförmigen Elektroden (Maße in mm)

Nach dem Einbrennen der Lösung erhöhte eine chemisch-elektrolytische Nickelbeschichtung die mechanische Stabilität der Elektroden. Das Röhrchen selbst wurde auf eine Edelstahlnadel mit Spitze geklebt, so dass ein stabiler Versuchsapplikator entstand.

In einer In-vitro-Versuchsreihe war mit diesem Applikator die Koagulationswirkung der helixförmigen Anordnung der Elektroden zu überprüfen und der für die Anwendung sinnvolle Bereich der Applikationsparameter Leistung und Zeit zu ermitteln. Als Versuchsgewebe fand auf 20 °C temperierter Schweinemuskel vom Schlachthof Verwendung und die applizierten Leistungen lagen zwischen 2,5 und 22 W (Mittel der Messung in der Applikatorleitung) bei Zeiten zwischen 30 und 380 s.

Ergebnis

Die Tab. 2-5 zeigt die Versuchsparameter im einzelnen und die Ergebnisse als Abmessungen der erzeugten Koagulation.

P W	Zeit s	Energie J	D _{Koag.} mm	L _{Koag.} mm
2.5	380	910	/	/
5	300	1500	7	48
6	300	1800	8	52
8	300	2800	12	60
15	60	910	7	54
22	30	650	6	56

Tab. 2-5 Ergebnisse der Koagulation mit helixförmiger Elektrodenanordnung

Bei einer Leistung von 2,5 W kam es auch nach der auf 380 s verlängerten Applikationszeit zu keiner sichtbaren Koagulation. In allen übrigen Fällen zeigte der Längsschnitt durchs Gewebe eine über die gesamte Länge des Applikators gleichmäßig dicke, an der Spitze verrundete Läsion (Abb. 2-26). Im Querschnitt waren keine signifikanten Abweichungen von der Kreisform feststellbar, die Applikation ergab also eine im Rahmen der Gewebhomogenität zylinderförmige Geometrie. Keine Läsion zeigte Anzeichen von Karbonisation. Bei den Versuchen mit 60 und 30 s Applikationszeit war der makroskopisch sichtbare Übergangsbereich zwischen koaguliertem und nativen Gewebe kleiner als 1 mm, während er bei den übrigen Versuchen zirka 1,5 mm maß. Im Versuchsverlauf änderte sich die elektrische Impedanz jeweils von zunächst zirka 20 Ω im nativen Gewebe nach vollständiger Koagulation sprunghaft auf zirka 450 Ω .

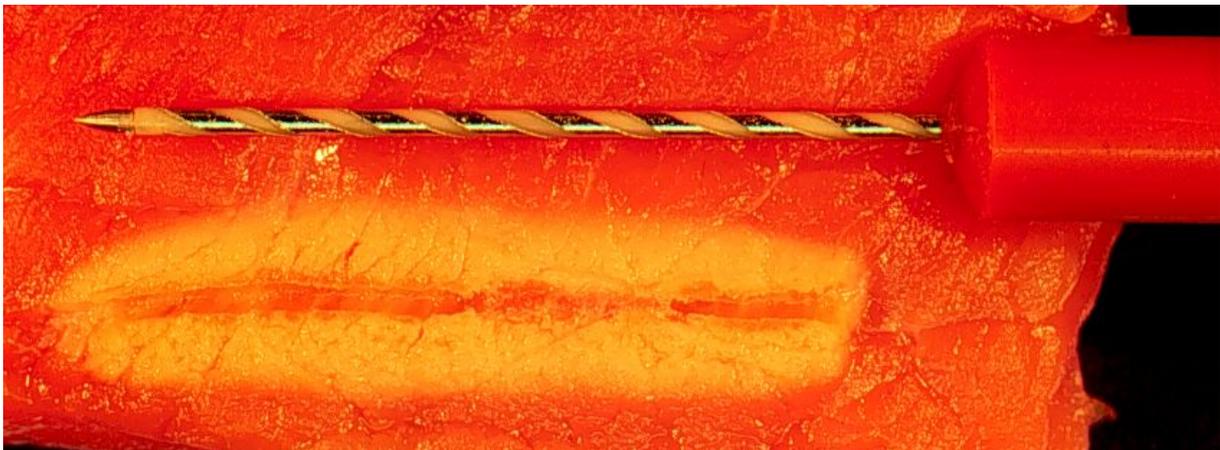


Abb. 2-26 Helixapplikator mit in Putenbrust erzeugte Koagulation

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass sich eine helixförmige Anordnung der Elektroden eignet, um gleichmäßig zylinderförmige Läsionen mit sehr großem Längen/Durchmesser Verhältnis zu erzeugen, wie sie die Behandlung der Nasenmuschel-Hyperplasie erfordert. Dabei sind Leistungen oberhalb von 2,5 W notwendig, da das sich durch die Wärmeableitung in das Gewebe

ergebende Temperaturgleichgewicht auch in unmittelbarer Elektrodennähe nicht ausreicht, um eine koagulative Wirkung zu erzielen. Die Kombination hoher Leistungen mit kurzen Applikationszeiten ergibt einen merklich schmaleren makroskopisch sichtbaren Übergangsbereich, so dass sich im Sinne einer scharfen Abgrenzung Werte im Bereich von ca. 20 W Leistung und Applikationszeiten unter 60 s empfehlen.

2.3.2 Streifenförmige Anordnung der Elektroden

In Anbetracht der guten Ergebnisse der helixförmigen Elektroden beim Erzeugen langgestreckter Läsionen wurde im Folgenden untersucht, ob sich die Nekrose auch gleichmäßig ausbilden, wenn die Elektroden nicht um den Applikator herum verlaufen, sondern sich in Längsrichtung gerade gegenüberstehen (Abb. 2-27). Im Hinblick auf Konstruktion und Fertigung ist diese Gestaltung unter Umständen günstiger.

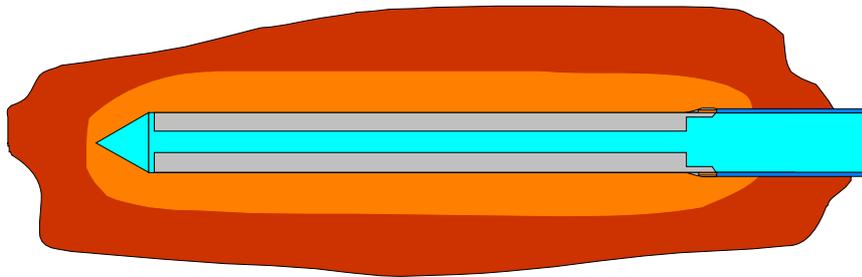


Abb. 2-27 Koagulation mit streifenförmiger Elektrodenanordnung

Für diese Anordnung zeigt die Abb. 2-28 die Verteilung der Stromdichte im Querschnitt als Ergebnis einer FEM-Simulation.

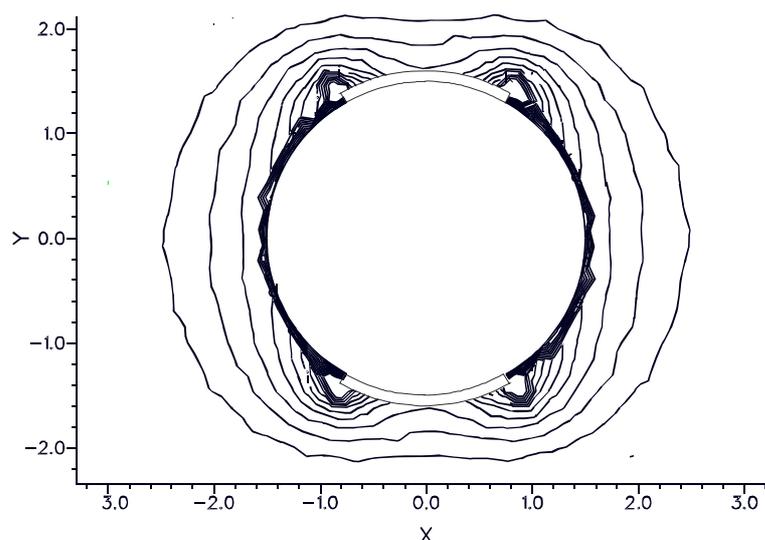


Abb. 2-28 FEM-Simulation der Stromdichteverteilung eines Streifen-Applikators. Dargestellt ist der Querschnitt des Applikators

In unmittelbarer Elektrodennähe ist die Verteilung, wie zu erwarten, sehr ungleichmäßig. Mit zunehmendem Abstand nähern sich die Linien gleicher Stromdichte jedoch immer weiter der Kreisform.

Neben der Verteilung des elektrischen Feldes hat die Wärmeleitung und die Impedanzänderung des Gewebes einen massiven Einfluss auf die Ausbreitung der Läsion, so dass wie bei der helixförmigen Elektrodenanordnung In-vitro-Versuche herangezogen wurden, um die Koagulation und den sinnvollen Parameterbereich für Applikationsleistung und -zeit zu ermitteln.

Material und Methode

Der Applikator hierfür entstand auf der bei der Helixnadel beschriebenen Weise aus einem 1,2 mm dicken Keramikröhrchen, auf das mit der Silberlösung längs zwei 1 mm breite Streifen als Elektroden mit 40 mm Länge aufgebracht wurden.

Die Versuche erfolgten in Putenbrust bei 20 °C Ausgangstemperatur und konzentrierten sich wegen der für die Anwendung günstigen schärferen Abgrenzung der Koagulationszone auf kurze Applikationszeiten mit entsprechend höheren Leistungen. Untersucht wurden für Applikationszeiten von 10, 15, 20 und 30 Sekunden Leistungen zwischen 9 und 16 W, wobei es sich bei den Leistungsangaben jeweils um den Mittelwert der Messungen in der Applikatorleitung handelt.

Ergebnis

Alle erzeugten Koagulationen wiesen eine Zylinderform mit konstantem, kreisrunden Querschnitt auf und erstreckten sich über die gesamte aktive Applikatorlänge (Abb. 2-29). Die Läsionen unterschieden sich im wesentlichen nur im Durchmesser, der in der Abb. 2-30 für die verschiedenen Applikationszeiten und Leistungen grafisch dargestellt ist.



Abb. 2-29 Streifenapplikator mit in Putenbrust erzeugter Koagulation

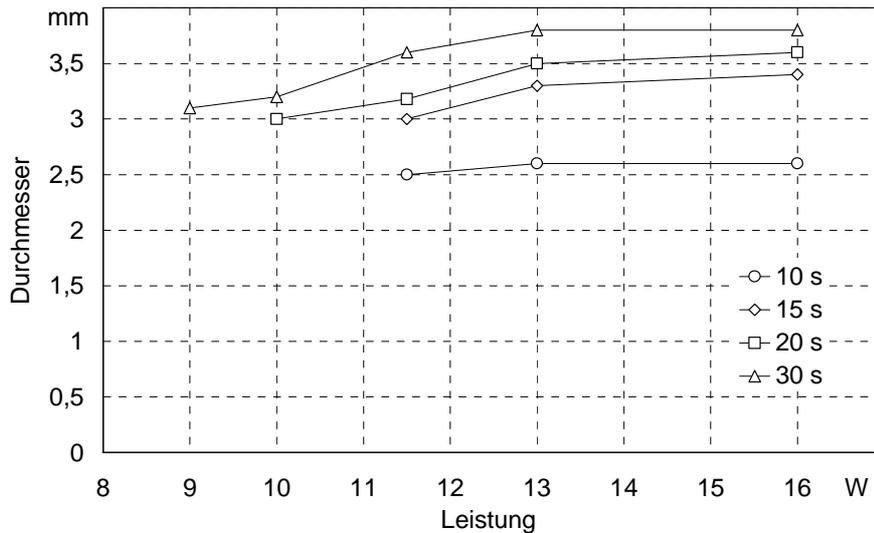


Abb. 2-30 Ergebnisse der Koagulation mit dem Streifenapplikator: Koagulationsdurchmesser in Abhängigkeit von der Leistung und Applikationszeit

Keine Koagulationen entstanden bei einer Applikationszeit von 10 und 15 s unterhalb von 11,5 W und bei 20 s unterhalb von 10 W. Ansonsten stieg der Durchmesser mit zunehmender Leistung zunächst, ändert sich dann aber bei den höheren Leistungen kaum noch. Die Streuung der Läsionsdurchmesser bei gleichen Versuchsparametern lag bei $\pm 0,5$ mm.

Diskussion

Die Ergebnisse der Untersuchung bestätigen, dass die Anordnung der beiden Elektroden als gegenüberliegende, parallele Streifen im gewünschten Durchmesserbereich gleichmäßig zylinderförmiger Läsionen erzeugt.

Wie bei den anderen Elektrodenanordnungen lässt sich der Durchmesser der Koagulation nicht beliebig erhöhen. Bei vorgegebener Applikationszeit führt eine höhere Leistung wieder zum vorzeitigen Impedanzanstieg, der einen weiteren Energieeintrag verhindert.

Zusammenfassend bietet die konstruktiv einfache streifenförmige Anordnung der Elektroden beste Voraussetzungen für Applikatoren zur Behandlung der Nasenmuschelhyperplasie. Bei Leistungen im Bereich von 15 W lassen sich in kurzer Zeit Läsionen mit dem gewünschten Durchmesser von 3 bis 4 mm in der erforderlichen Länge erzeugen. (Die Parameter beziehen sich auf unperfundiertes Gewebe und müssen in vivo entsprechend angepasst werden.)

2.4 Spülung

Wie in Abschnitt 1.1.7 dargestellt wurde, ist das mit einem HFITT-Applikator erzeugbare Koagulationsvolumen begrenzt. Für die Anwendung der Applikatoren bei der benignen Prostata-

hyperplasie, wo Nekrosen von 2 x 1 cm benötigt werden, reicht die Leistungsfähigkeit der Standardanordnungen aus. Anders hingegen bei der Therapie von Lebermetastasen. Hier sind möglichst große Koagulationen erforderlich, wobei mit Laserapplikatoren zurzeit in vitro typischerweise 3,2 x 4 cm erzeugt werden können [62]. Ziel ist es also, durch geeignete Techniken die in angemessener Zeit und in der therapeutisch notwendigen Qualität generierbare Nekrosegröße zu verbessern.

Das Nekrosevolumen wird durch die Gewebeaustrocknung begrenzt, die aufgrund des damit verbundenen Abfalls der Leitfähigkeit den weiteren Eintrag der elektrischen Energie verhindert. Deshalb erscheint es nahe liegend, durch die Zuführung leitfähiger Flüssigkeit während der Applikation die Gewebeaustrocknung zu kompensieren und die Leitfähigkeit zu erhalten. Als Spülflüssigkeit bietet sich physiologische Kochsalzlösung an, die eine geeignete Leitfähigkeit aufweist und physiologisch unbedenklich ist. Im Folgenden wurde das Potential dieses Ansatzes experimentell untersucht.

Material und Methode

Für die Versuche wurde ein Applikator konstruiert, der über ein zentrales Lumen und schmale Schlitz in den Elektroden den Eintrag von physiologischer Kochsalzlösung während der Behandlung erlaubt. Das Prinzip ist in der Abb. 2-31 dargestellt. Der Durchmesser betrug 3 mm, die Elektrodenlänge 18 und die Isolatorlänge 6 mm, die Spülschlitz hatten eine Breite von 150 µm und eine Länge von 8 mm (Abb. 2-32).

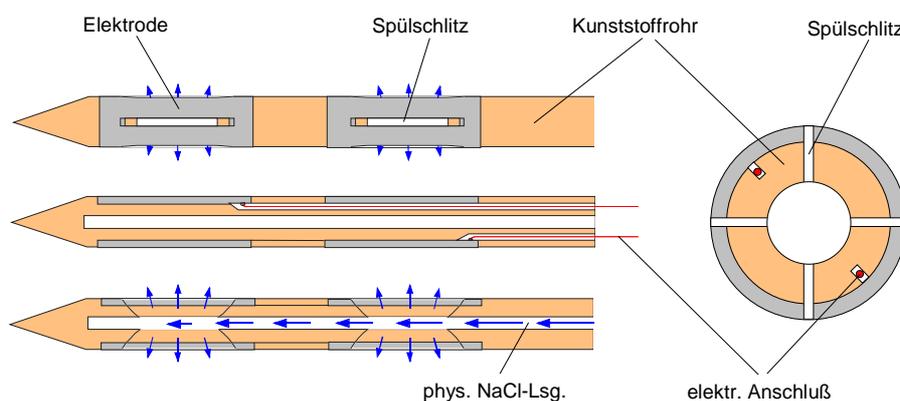


Abb. 2-31 Prinzipieller Aufbau des gespülten Versuchsapplikators

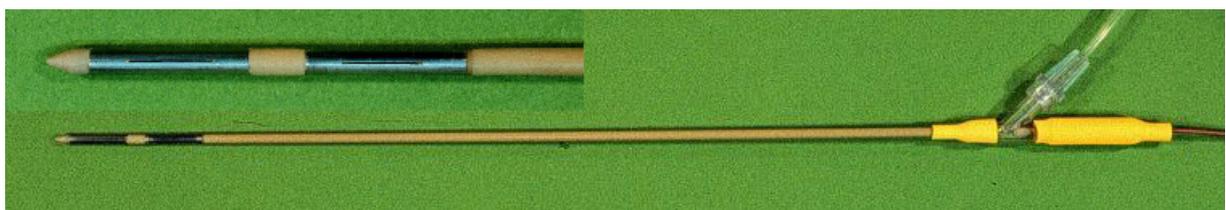


Abb. 2-32 gespülter Versuchsapplikator (oben: Spitze vergrößert)

Die Wirkungsweise der Spülung verdeutlicht die Abb. 2-33, für die der Versuchsapplikator in Wasser getaucht und mit gefärbtem Wasser gespült wurde.

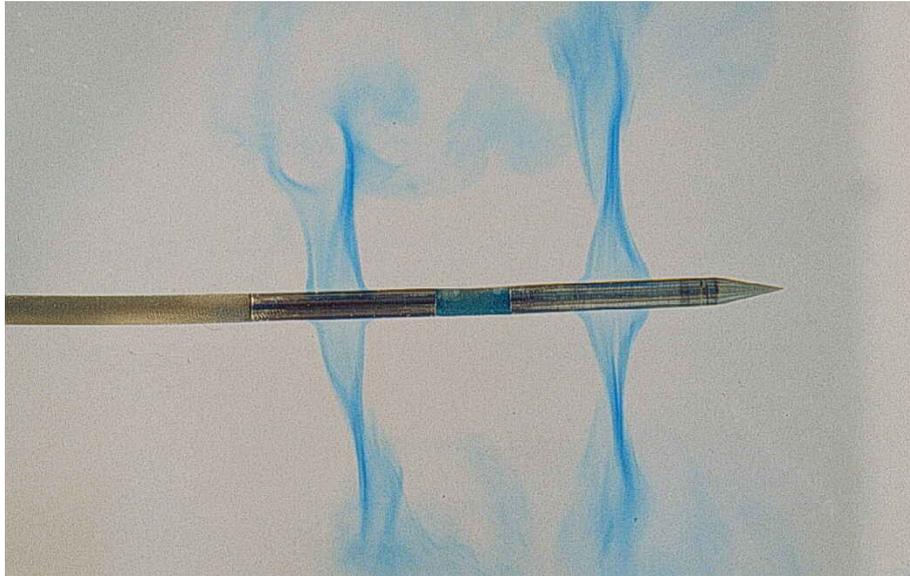


Abb. 2-33 Gespülter Applikator, Wirkung mit gefärbtem Wasser visualisiert

Als Versuchsgewebe diente frische Schweineleber aus dem Schlachthof, die mit der zum Spülen verwendeten physiologischen Kochsalzlösung auf Raumtemperatur von 20 °C temperiert war. Bei einer Applikationszeit von je 10 min wurden Spülraten zwischen 0 und 80 ml/h untersucht. Die Leistung war mit 15 beziehungsweise 20 W so gewählt, das es ungespült zum entsprechend vorzeitigen Impedanzsprung gekommen wäre. (Die Einstellung erfolgte dabei jeweils zu Versuchsbeginn nach den Messwerten am Generatorausgang.)

Ergebnisse

Die Abmessungen der erzeugten Läsionen sind in der Tab. 2-6 zusammengefasst. Während ohne Spülung und mit 20 ml/h gleichmäßig ellipsoide Koagulationen entstanden, führten die höheren Spülraten zu deutlichen, unregelmäßigen Abweichungen der Form (Abb. 2-34).

Spülrate ml/h	P W	E kJ	D _{Koag.} mm	L _{Koag.} mm	V _{Koag.} cm ³	Form
0	15	7,5	22	47	11,9	ellipsoid
20	15	8,2	24	46	13,9	ellipsoid
40	20	8,4	25	46	~15,1	unrglm.
60	20	12,3	26	47	~16,6	unrglm.
80	20	12,3	26	47	~16,6	unrglm.

Tab. 2-6 Einfluss der Spülung, Vergleich gespülter - ungespülter Applikator

Bei einigen Versuchen waren nach der Applikation die Spülschlitze teilweise mit koaguliertem Gewebe verstopft.

Diskussion

Prinzipiell erlaubte die Spülung größere Koagulationsnekrosen. Die Versuche mit dem aufgebauten Applikator zeigten aber grundlegende Schwierigkeiten auf:

- Ist die Spülrate zu niedrig, so gelangen Gewebepartikel in die Spülöffnungen. Zusammen mit dem umliegenden Gewebe werden diese im Verlauf der Applikation koaguliert und führen zu einer Verklebung bzw. Verstopfung der Spülöffnungen. Durch den entstehenden Überdruck im Spülsystem kann zwar weiterhin Spülflüssigkeit durch kleinere Öffnungen in das Gewebe gelangen, diese verteilt sich jedoch unregelmäßig und nicht vorhersehbar. Der gewünschte Effekt einer Ankopplung zwischen Gewebe und Elektroden durch eine Schicht von Elektrolytlösung kann so nicht erzielt werden.
- Wird die Spülrate zu hoch gewählt, so gelangt der Teil der Spülflüssigkeit, der nicht am Applikationsort verdampft, auf nicht reproduzierbaren Wegen, z.B. durch Gefäße oder Zellzwischenräume, auch in weit vom Applikationsort entfernte Regionen. Da die Spülflüssigkeit in Applikatornähe stark erwärmt wird, hat dies zwei Folgen: Zum einen wird ein erheblicher Teil der ins Gewebe eingebrachten Wärmemenge vom Applikationsort abgeleitet und kann dort nicht zur Vergrößerung des Koagulationsvolumens beitragen. Zum anderen kann es auch an weit vom Applikationsort entfernten Stellen zu Gewebeschädigungen durch die heiße Spülflüssigkeit kommen (siehe Abb. 2-34). Außerdem muss auf jeden Fall die Gefahr der Verschleppung von Tumorzellen durch die ablaufende Spülung ausgeschlossen werden [30].

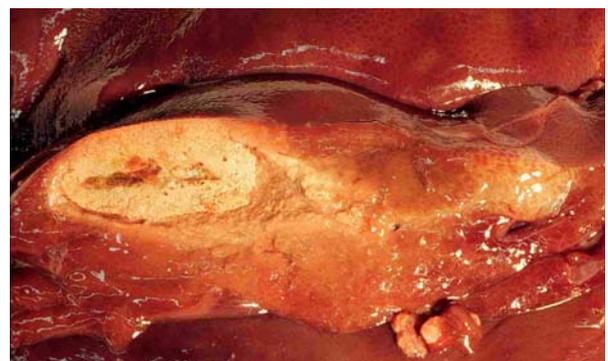
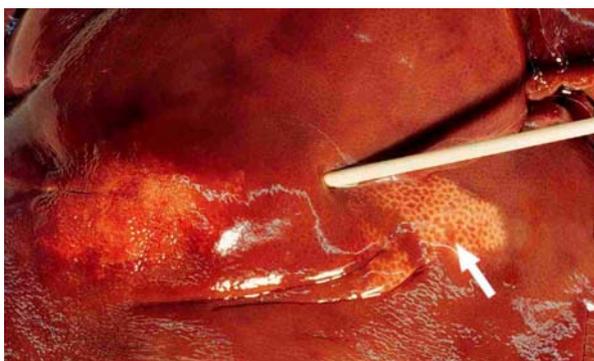


Abb. 2-34 Unbeabsichtigte Koagulationen mit gespültem Applikator (80 ml/h). Links: thermische Schädigung abseits des Behandlungsfeldes (Pfeil), Rechts: Sekundäre Koagulationszone durch Ablauf der heißen Spülflüssigkeit entlang eines großen Gefäßes

In Versuchsreihen wurde als akzeptable Spülrate ein Wert von 20 ml/h bei einer auf die Applikationszeit von 10 min optimierten Leistung von 15 W ermittelt. Bei dieser Einstellung ließen

sich die oben beschriebenen Effekte zwar beide nicht in jedem Fall verhindern, waren jedoch auf ein vertretbares Maß beschränkt.

Eine Verbesserung der gespülten HF-Applikation wäre durch die Optimierung der Austrittsöffnung zu erwarten. Durch sich nach außen erweiternde Öffnungen ließe sich eine gleichmäßigere Verteilung der Spülung realisieren und Verstopfungen durch koaguliertes Gewebe vermeiden.

Zusammenfassend lassen sich durch die Spülung durchaus größere Leistungen applizieren und damit größere Koagulationsvolumina erzielen. Unter Berücksichtigung der für den klinischen Einsatz notwendigen Reproduzierbarkeit ist die erreichbare Vergrößerung jedoch gering. Aus diesem Grund erscheint insgesamt der zusätzliche Aufwand (Applikatortechnik, Spülpumpe) im Verhältnis zum Nutzen nicht gerechtfertigt.

2.5 Kühlung

Die offene Spülung erwies sich in den Versuchen zur Vergrößerung der erzielbaren Nekrosen aus klinischer Sicht als unbefriedigend. Aus diesem Grund wurde ein weiteres Konzept untersucht, um einen höheren Energieeintrag als mit dem Standard-Applikator zu ermöglichen: Ein interner Kühlkreislauf soll die übermäßige Erwärmung der Elektroden und des angrenzenden Gewebes und damit die Austrocknung im Umgebungsbereich verhindern.

Durch die Kühlung der Elektroden verschiebt sich der Bereich mit der höchsten Temperatur, der sich sonst direkt an der Elektrodenoberfläche befindet, in tiefere Gewebeschichten (Abb. 2-35). Das Gewebe in Elektrodennähe behält seinen Wasser- und Elektrolytgehalt und verliert so nicht an elektrischer Leitfähigkeit. Dies hat die Konsequenz, dass dort selbst nach langen Applikationszeiten und bei hohen Leistungen elektrische Energie in Wärme transformiert werden kann.

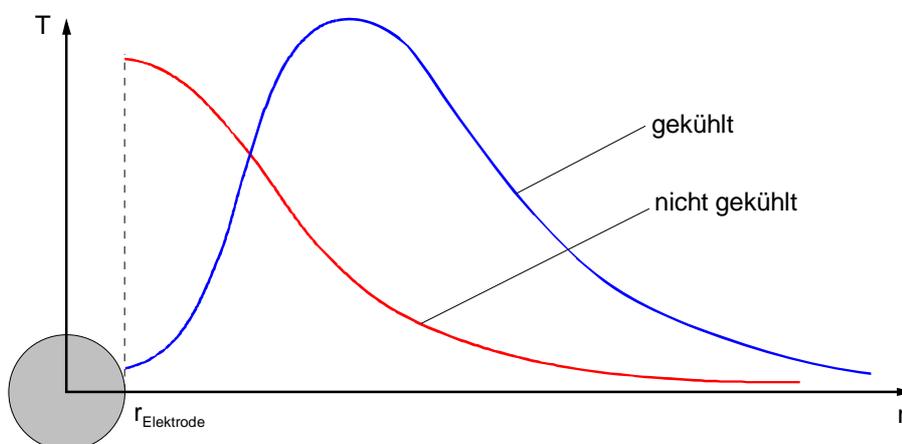


Abb. 2-35 Temperaturverteilung über den Abstand bei gekühltem und nicht gekühltem Applikator.

Material und Methode

Für die experimentelle Untersuchung der Elektrodenkühlung wurde, wie für die Spülung, ein Versuchsapplikator entwickelt. Das Funktionsprinzip ist in der Abb. 2-36 dargestellt. Durch ein zentrales Röhrchen wird Kühlflüssigkeit bis an die Spitze des Applikators geführt und strömt an den Elektroden vorbei wieder zurück zum proximalen Ende des Applikators. Der Durchmesser des aufgebauten Applikators betrug wie bei den anderen Versuchsaufbauten 3 mm, die Elektrodenlänge 18 und die Isolatorlänge 8 mm. Da das Kühlmittel beide Elektroden intern verbindet, darf es nicht elektrisch leitend sein, weshalb destilliertes Wasser verwendet wurde.

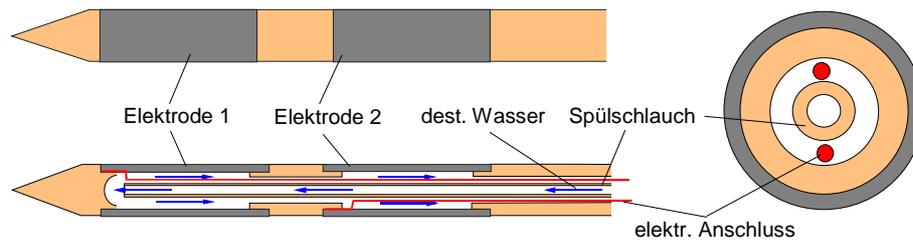


Abb. 2-36 Prinzipieller Aufbau des gekühlten Versuchsapplikators



Abb. 2-37 Gekühlter Versuchsapplikator

Die Versuche wurden wieder mit Schweineleber aus dem Schlachthof durchgeführt. Sowohl die Leber als auch die Kühlflüssigkeit (destilliertes Wasser) befanden sich auf Raumtemperatur.

In einer Versuchsreihe wurde zunächst bei gleichbleibendem Kühlmitteldurchfluss (130 ml/min) die eingestellte Leistung zwischen 40 und 70 W variiert. Beim besten Ergebnis wurde dann bei konstanter Leistungseinstellung der Durchfluss zwischen 40 und 100 ml/min verändert. Im Sinne der einfachen Vergleichbarkeit mit den anderen Untersuchungen betrug die Applikationszeit jeweils 10 min.

Ergebnis

Die Ergebnisse der einzelnen Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. In 10 min konnte mit einer Leistung von 40 W und einer Spülrate von 40 ml/min das größte Koagulationsvolumen generiert werden.

Durchfluss ml/min	P W	E kJ	D _{Koag.} mm	L _{Koag.} mm	V _{Koag.} cm ³
130	40	21,5	34	45	27,2
130	60	30,5	32	46	24,7
130	70	26,3	31	46	23,1
40	40	21,5	34	46	27,8
70	40	21,5	33	45	25,7
100	40	21,5	33	44	25,1

Tab. 2-7 Einfluss der Kühlung, Variation der eingestellten Leistung und des Kühlmitteldurchflusses. Die Energiewerte berücksichtigen nicht den an das Kühlmedium abgegebenen Anteil [78].

An den Nekrosen gut zu erkennen waren die Zonen der stärksten thermischen Schädigung, die sich im Abstand von 1 – 3 mm von der Elektrodenoberfläche befanden (Abb. 2-38). Bei der 70 W-Einstellung wiesen diese Zonen bereits Karbonisationserscheinungen auf.

Nach den Versuchen haftete der Applikator kaum im Gewebe und konnte in allen Fällen auffällig leicht entfernt werden.

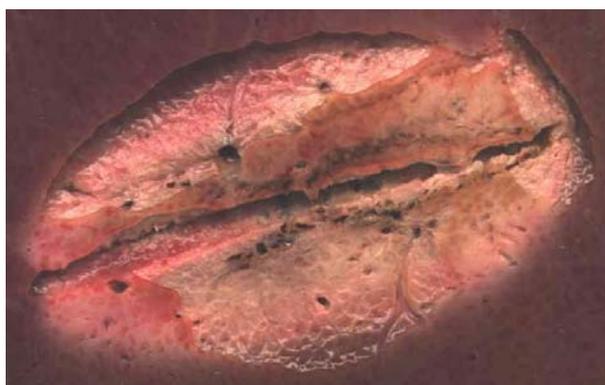


Abb. 2-38 Koagulationsnekrose mit gekühltem Applikator

Diskussion

Die Kühlung verzögert deutlich die Austrocknung und Impedanzzunahme des Gewebes an der Elektrodenoberfläche, wodurch signifikant größere Koagulationen erreichbar sind. Das zeigt der Vergleich der reproduzierbaren Koagulationsvolumen des einfachen und gespülten Applikators von 11,9 und 13,9 cm³ mit denen des gekühlten von 27,8 cm³.

Ganz verhindern kann die Kühlung die Dehydrierung nicht. Entsprechend höhere elektrische Leistungen führen auch hier ab einem bestimmten Maß zu kleineren Nekrosedurchmessern, weil beim schnelleren Koagulationsverlauf der Anteil der Wärmeleitung abnimmt. Die weitere Steigerung der Kühlleistung, sei es durch eine höhere Spülrate oder ein geringere Eintrittstempe-

ratur des Mediums, ist nur bis zu einer Grenze sinnvoll. Die abgeführte Wärmeenergie verhindert dann eine weitere Koagulationsausbreitung.

Der Anteil der abgeführten Energie lässt sich aus der Temperaturdifferenz zwischen Zu- und Rücklauf bestimmen. Bei der Einstellung 40 W / 40 ml/min wurde zwischen Eingang und Ausgang des Kühlkreislaufes am Applikator ein Temperaturanstieg ΔT der Kühlflüssigkeit um 6 °C gemessen. Mit Gl. 2-4

$$\text{Gl. 2-4} \quad P = \frac{Q}{t} = \frac{m_{H_2O} \cdot c_{H_2O} \cdot \Delta T}{t} = \frac{V_{H_2O}}{t} \cdot \rho_{H_2O} \cdot c_{H_2O} \cdot \Delta T$$

und einer Dichte $\rho_{H_2O} = 1000 \text{ kg/m}^3$ sowie der spezifischen Wärmekapazität $c_{H_2O} = 4,0182 \text{ kJ/(kg K)}$ ergibt sich die durch die Kühlung abgeführte Leistung P zu 16,5 W. Effektiv stehen also für die Gewebeerwärmung bei 40 W nur 23,5 W zu Verfügung.

Da die Kühlung die Koagulationsausbreitung in Längsrichtung verlangsamt, sind die erzeugten Volumen kürzer und dicker, im allgemeinen also kugelförmiger. Im Gegensatz zur offenen Spülung traten aber bei der Kühlung keine unregelmäßigen Formabweichungen auf. Die Reproduzierbarkeit ist also prinzipiell mit der bei einfachen Applikatoren zu vergleichen. Als weiteren, für die klinische Anwendung nicht unbedeutenden Vorteil verhindert die geringere Elektrodentemperatur die Freisetzung von Glukose an der Grenzfläche, so dass das Gewebe nicht am Applikator haften bleibt und sich dieser sehr viel leichter entfernen lässt.

2.6 Taktung

Ein weiteres Konzept zur Vergrößerung des erreichbaren Koagulationsvolumens ist die Taktung der Generatorleistung. In Abschnitt 1.1.7, Abb. 1-5 ist zu sehen, dass die Impedanz des an den Elektroden ausgetrockneten Gewebes nach Abschalten des Generators sehr schnell wieder abfällt. Erklären lässt sich dies mit dem Nachfließen der gewebeeigenen Flüssigkeit aus dem Umgebungsbereich. Um diesen Umstand ausnutzen zu können, wurde der Einfluss einer Taktung der Generatorleistung experimentell untersucht. Gegenstand war sowohl die in Abhängigkeit vom Tastverhältnis maximal erreichbare Koagulationsgröße als auch das in der vorgegebenen Bezugszeit von 10 min erreichbare Volumen.

Material und Methode

Die Untersuchung erfolgte wieder an Schweineleber aus dem Schlachthof bei 20 °C Raumtemperatur. Zur Verwendung kam ein Applikator wie in Abschnitt 2.5 beschrieben mit 3 mm

Durchmesser, 18 mm Elektroden- und 9 mm Isolatorlänge, der mit 40 ml/min destilliertem Wasser von 20 °C gekühlt wurde.

Eine Modifikation der Software des Messplatz-PC's (Abschnitt 2.1) ermöglichte das automatische Unterbrechen der Applikation im Minutenrhythmus für eine frei wählbare Zeit. Bei den folgenden Versuche wurde diese Ausschaltzeit dann zwischen 0 und 30 s pro Minute in 5 s-Schritten variiert. Durchgeführt wurden jeweils 3 Applikationen für jede Einstellung.

Für die gewählte Applikationszeit von 10 min ergaben Vorversuche eine optimale Generatoreinstellung von 60 W. Damit ließen sich getaktet die größten Koagulationen erzeugen. Im kontinuierlichen Betrieb führt diese Einstellung im Mittel nach 340 s zum Impedanzsprung.

Um die mit der Taktung maximal erreichbaren Läsionsvolumen zu bestimmen, wurde eine zweite Versuchsreihe mit einer Applikationszeit von 30 min, ebenfalls bei 60 W durchgeführt. Aus dieser waren die Zeitpunkte des endgültigen Austrocknens des anliegenden Gewebes bei längeren Taktpausen zu ermitteln.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Versuche mit 10 min Applikationszeit sind in der Abb. 2-39 und der mit 30 min Applikationszeit in Abb. 2-40 dargestellt. Zum Vergleich sind auch die Abmessungen der Läsion bei ungetaktetem Betrieb bei optimaler Leistungseinstellung (hier 45 W) eingezeichnet (jeweils obere Werte bei Tastverhältnis = 1).

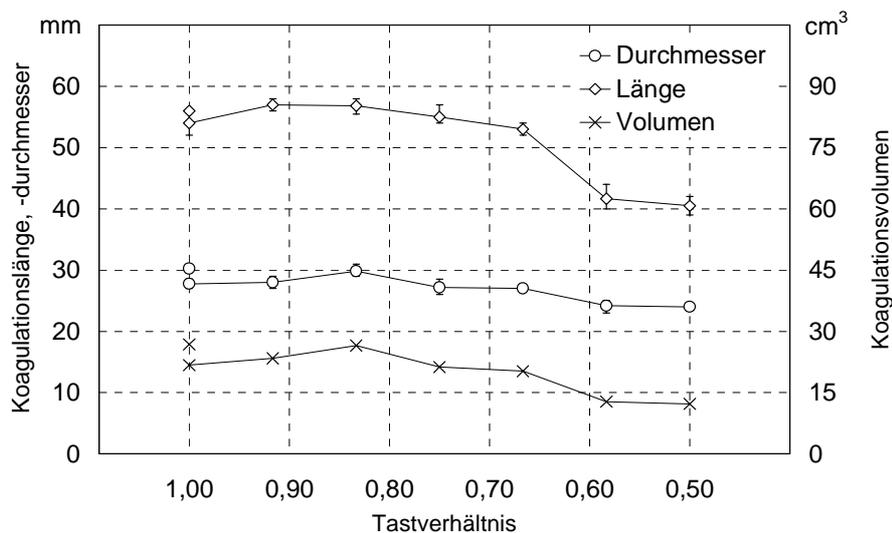


Abb. 2-39 Abmessungen der Koagulationen bei getakteter Leistung, Applikationszeit 10 min, gekühlter Applikator

Bei 10 Minuten Applikationszeit durchläuft das Läsionsvolumen mit 26,5 cm³ ein Maximum bei einem Tastverhältnis von 0,83 (entspricht 10 s Ausschaltzeit). Dieses liegt dicht bei den

26,8 cm³, die sich bei optimaler Leistungseinstellung ungetaktet erzielen lassen. Ab einem Tastverhältnisses von 0,67 (20 s Ausschaltzeit) nimmt die Längsausdehnung der Koagulationen so stark ab, dass die Elektrodenlänge nicht mehr vollständig ausgenutzt wird.

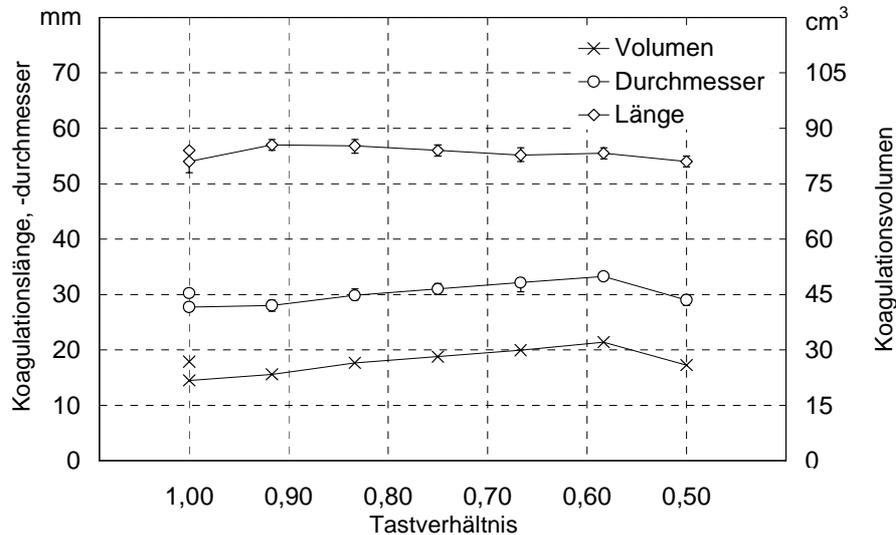


Abb. 2-40 Abmessungen der Koagulationen bei getakteter Leistung, Applikationszeit 30 min, gekühlter Applikator

T_V	T_{Aus} s	t_{Abfall} s
1,00	0	340
0,92	5	379
0,83	10	483
0,75	15	615
0,67	20	952
0,58	25	1562
0,50	30	-

Tab. 2-8 Zeit bis zum impedanzbedingten Leistungsabfall t_{Abfall} in Abhängigkeit vom Tastverhältnisses T_V bzw. von der Ausschaltzeit T_{Aus} .

Bei 30-minütiger Applikation ändert sich die Länge der erzeugten Nekrosen mit größer werden den Applikationspausen kaum, während der Durchmesser und damit das Koagulationsvolumen weiter stetig zunehmen. Das Maximum wird hier bei einem Tastverhältnis von 0,58 (entspricht 25 s Ausschaltzeit) mit einem Volumen von 32,1 cm³ erreicht. Bei noch längeren Pausen erfolgt innerhalb der Applikationszeit kein impedanzbedingter Leistungsabfall mehr und Durchmesser und Volumen nehmen deutlich ab.

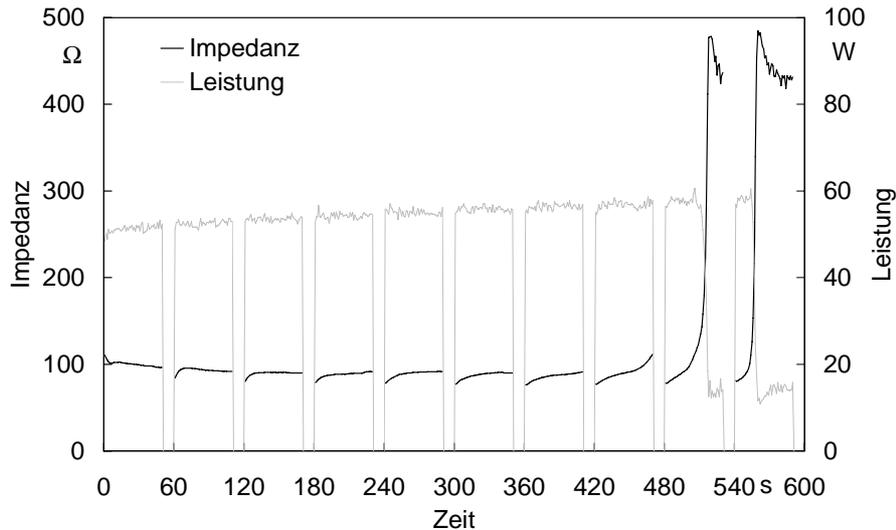


Abb. 2-41 Typischer Verlauf von Impedanz und Leistung während getakteter Applikation mit 10 s Pausen

Bei allen untersuchten Ausschaltzeiten fällt die Impedanz in den Pausen der ersten Zyklen um 5 bis 10% ab und steigt in der aktiven Phase wieder auf den Wert vor der Pause (Abb. 2-41). Nach einer gewissen Zeit kommt es trotz der Taktung zum rapiden Anstieg der Impedanz. Diese fällt während der Pausen nahezu auf den nativen Wert, um dann im nächsten Takt wieder steil anzusteigen. Dieser Anstieg vollzieht sich nach wenigen Zyklen so schnell, dass praktisch keine relevante Leistung mehr eingebracht wird. Die Applikationszeit bis zu diesem endgültigen Leistungsabfall ist von der Ausschaltdauer abhängig, die mittleren Werte hierzu sind in Tab. 2-8 aufgeführt.

Diskussion

Maßgeblich für die Größe der Koagulation ist der Verlauf der Leistung während der Applikation. Die durch die Taktung erzeugten Impedanzänderungen in den Zyklen vor dem sprunghaften Anstieg wirken sich aufgrund der Lastkurve des Generators (Abb. 2-3) nicht nennenswert auf die Leistung aus. Den Anstieg selbst kann die Taktung nur wenig verzögern und die Leistung reicht dann nicht mehr aus, die Koagulation weiter zu vergrößern.

Beim Vergleich der Ergebnisse mit denen der ungetakteten Applikation muss festgestellt werden, dass die Taktung im untersuchten Zeitbereich kaum eine signifikante Verbesserung bringt. Wesentliches Ergebnis der Untersuchung ist aber auch, dass die Taktung bei entsprechender Leistungseinstellung bei 10 s Ausschaltzeit keine Nachteile bringt. Dies ist insbesondere für die Online-Therapiekontrolle mit Hilfe der MRT von Bedeutung, da die Applikation während der Aufnahme der MRT-Sequenzen wegen der sonst erzeugten Artefakte unterbrochen werden

muss. Die Aufnahme der Sequenzen, die üblicherweise etwa 10 s dauert, behindert also nicht die Applikation.

2.7 Regelung

Von wesentlicher Bedeutung für eine effiziente Koagulation ist die optimale Anpassung der Generatorleistung an die jeweiligen Gewebeeigenschaften, so dass der bei höheren Leistungen unvermeidliche Impedanzsprung genau am Ende der geplanten Applikationszeit erfolgt. Durch die Streuung der Parameter (Flüssigkeitsverteilung im Gewebe, Gefäße in der Umgebung usw.) ist dies mit einer festen Leistungseinstellung nur unbefriedigend möglich. Für ein möglichst großes Nekrosevolumen ist daher eine automatische Regelung sinnvoll, die das System hinsichtlich beginnender Gewebeaustrocknung und Karbonisation überwacht und die applizierte Leistung entsprechen anpasst. Wichtig ist dabei, eine geeignete Regelgröße zu finden, die das Ziel, die Effizienz der Koagulation, wiedergibt und als Messwert erfassbar ist. Hierfür kommen die Impedanz und die Temperatur in Frage. Für beide Größen wurde der Einfluss einer Regelung auf die Koagulationsgröße untersucht.

2.7.1 Impedanzregelung

Die Impedanz kann leicht durch Auswertung von Strom und Spannung am Applikator bestimmt werden. Sie spiegelt den Austrocknungszustand des Gewebes in unmittelbarer Umgebung des Applikators wieder. Wird beim Impedanzanstieg im Gewebe die Leistung des Generators in ausreichendem Maß reduziert, lässt sich der frühzeitige Impedanzsprung verhindern. Fließt Gewebeflüssigkeit aus dem Umgebungsbereich nach und die Impedanz sinkt wieder, sollte weiterhin Leistung appliziert werden können. Die Wirksamkeit einer Impedanzregelung wurde deshalb in In-vitro-Versuchen überprüft.

Material und Methode

Aufgrund der leichten Messbarkeit (die Impedanz wird von der Software des Messplatzes standardmäßig angezeigt) und der ausreichend langsamen Änderung konnte auf den Aufbau einer elektronischen Regelung verzichtet werden. Von Hand wurde bei Erreichen einer bestimmten Impedanz die Leistung am Generator auf einen festgelegten Betrag reduziert und beim Abfallen der Impedanz unter einen zweiten Grenzwert die Leistung wieder auf den Anfangswert erhöht. Dieses Vorgehen entspricht einer Zweipunktregelung. Der Generator wurde dabei nicht ganz abgeschaltet, da ein geringer Stromfluss zur Messung der Impedanz notwendig ist.

Die Versuche wurden mit dem gleichen Aufbau wie die zur Taktung (Abschnitt 2.6) durchgeführt: Schweineleber aus dem Schlachthof mit einem gekühlten Applikator Durchmesser 3 mm, Elektrodenlänge 18 mm und Isolatorlänge 9 mm. Sowohl die Leber als auch das destillierte Wasser der Kühlung hatten Raumtemperatur von 20 °C bei einer Durchflussrate von 40 ml/min.

Nach Vorversuchen wurde die Grenzimpendanz zum Ausschalten mit 130 Ω und zum Einschalten mit 70 Ω gewählt. Bei einem geringeren oberen Grenzwert und damit früherem Abschalten nimmt das Koagulationsvolumen nur noch irrelevant langsam zu. Der unterer Grenzwert entspricht mit 70 Ω der mittleren Impedanz des Applikators zu Beginn der Applikation.

Untersucht wurden drei Kombinationen von eingestellter Leistung und Applikationszeit. Wie bei den Versuchen zur Taktung begann die erste Reihe (jeweils 3 Versuche) mit einer Applikationszeit von 10 min. Die Leistung wurde mit 45 W dabei so gewählt, dass der sonst unerwünschte Impedanzanstieg bereits nach 2/3 der Applikationszeit erfolgte. Dadurch war die Funktion der Impedanzregelung zu überprüfen, die mittlere Leistung so zu reduzieren, dass eine optimale Koagulation entsteht.

Um die maximal erreichbare Koagulationsgröße zu bestimmen, wurde in den nächsten Versuchen die Applikationszeit zunächst auf 30 min verlängert und in einem weiteren Schritt außerdem die Leistung auf 60 W erhöht. Bei dieser Einstellung erfolgt der erste Impedanzanstieg bereits nach 3 min.

Ergebnisse

In der Tab. 2-9 sind die Abmessungen der in den Versuchsreihen erzeugten Koagulationen dargestellt sowie die in den ersten 10 Minuten eingebrachte elektrische Energie.

$t_{\text{Applikat.}}$ min	P W	$E_{10\text{min}}$ in kJ		$D_{\text{Koag.}}$ mm		$L_{\text{Koag.}}$ mm		$V_{\text{Koag.}}$ cm^3	
		Mittel	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel	Max.	Mittel
10	45	25,6	30	30	31	52	53	54	25,7
30	45	25,6	35	36	36	53	54	55	36,0
30	60	28,7	38	38	39	54	55	56	42,3

Tab. 2-9 Abmessungen der Koagulationen bei impedanz geregelter Applikation

Die Abb. 2-42 zeigt den typischen Verlauf der Impedanz und applizierten Leistung hier für eine Leistungseinstellung von 45 W über 10 min.

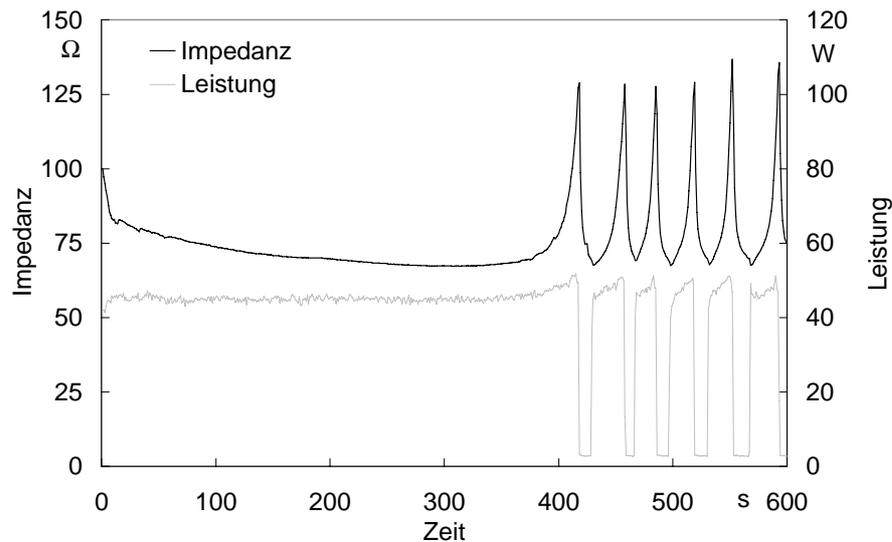


Abb. 2-42 Typischer Verlauf von Impedanz und Leistung bei impedanz geregelter Applikation (Einstellung 10 min, 45 W)

Bei dieser Applikationszeit zeichnete sich bereits ab, dass mit zunehmender Anzahl der Regelzyklen die Impedanz nach einer Leistungsreduzierung langsamer auf den unteren Grenzwert absinkt und anschließend auch schneller wieder ansteigt. Das spiegelte sich in den Verhältnissen der Einschaltzeit zur Dauer des jeweiligen Regelzykluses wieder, die aus dem aufgezeichneten Verlauf von Impedanz und eingebrachter Leistung entnommen werden konnten.

Bei 45 W eingestellter Leistung lag dieses Tastverhältnis bei den ersten Regelzyklen (nach 7 min) zwischen 0,7 und 0,8; nach 10 min bei zirka 0,65 und nach 30 min bei 0,5. Bei 60 W beginnen die Zyklen nach 4 min mit dem gleichen Tastverhältnis, liegen nach 10 min bei 0,5 und nach 30 min bei 0,35

Diskussion

Bei der Impedanzregelung wiesen die Koagulationen bei einer Applikationszeit von 10 min einen Durchmesser von 30 mm und eine Länge von 53 mm auf, was einem Volumen von $25,7 \text{ cm}^3$ entspricht. Gegenüber den vergleichbaren Ergebnissen ohne Regelung oder mit Taktung (Abb. 2-39) stellt dies keine relevante Vergrößerung der Koagulation dar. Die Versuche mit der längeren Applikationszeit von 30 min zeigen aber eine deutliche Zunahme der Abmessungen insbesondere gegenüber der Taktung.

Gegenüber der 45-W-Applikation erzeugen hier 60 W noch einmal eine um 17 % größeres Volumen. Dies ist jedoch eher ein Zeichen dafür, dass die Impedanzregelung in der untersuchten Form nur in einem begrenzten Bereich der Generatorleistung in der Lage ist, diese an das Gewebe anzupassen. Ansonsten lägen die Ergebnisse beider Leistungen dicht beieinander. Bei

der 45-W-Einstellung greift die Regelung 3 min später in die Applikation ein und sollte danach praktisch eine ähnliche mittlere Leistung einstellen wie bei der 60-W-Applikation. Dies ist auch der Fall, wie das oben angegebene Tastverhältnis nach 10 min zeigt: Danach werden 29,3 beziehungsweise 30 W appliziert. Die in Tab. 2-9 angegebenen Werte der eingebrachten elektrischen Energie zeigen jedoch, dass zu diesem Zeitpunkt bei der höheren Leistungseinstellung bereits 3,1 kJ (12 %) zusätzlich eingeleitet wurden.

Nach 30 min liegt die mittlere Leistung entsprechend des Tastverhältnisses ebenfalls sehr ähnlich bei 22,5 beziehungsweise 21 W. Zieht man hiervon die Leistung ab, die durch die Kühlung abgeführt werden (siehe Abschnitt 2.5) verbleiben lediglich etwa 5 W, die kaum noch zu einer merklichen Vergrößerung der Koagulation beitragen dürften, so dass der Prozess als abgeschlossen betrachtet werden kann.

Die Ergebnisse zeigen, dass besonders die eingebrachte Leistung am Anfang der Applikation von Bedeutung ist, wenn sich der Koagulationsbereich mehr oder weniger schnell über die Elektrodenlänge ausbreitet. Hier sollte neben der Höhe der Impedanz also ihre Anstiegsgeschwindigkeit ein wichtiges Indiz für die Realisierung einer Impedanzregelung sein.

Generell liegt die Bedeutung der Impedanzregelung aber nicht nur in der Gewährleistung möglichst großer Koagulationen, sondern auch in der Verbesserung der Reproduzierbarkeit, besonders wenn die Wirkung durch Inhomogenitäten oder die Perfusion des zu behandelnden Gewebes beeinträchtigt wird. Hier erscheinen weiterführende Untersuchungen, insbesondere an perfundierten Modellen angebracht.

2.7.2 Temperaturregelung

Die durch den Applikator zugeführte elektrische Energie wird im Gewebe in Wärme umgesetzt. Dabei hängt das Ausmaß der Gewebeschädigung maßgeblich von der Temperatur und der Zeit ab (Arrhenius-Formalismus Abschnitt 1.1.2.3).

Die massive Denaturierung der Proteine setzt ab einer Temperatur von etwa 60 °C ein und bei 100 °C beginnt die Gewebeflüssigkeit zu verdampfen, wobei das Gewebe nach einiger Zeit so austrocknet, dass keine elektrische Energie mehr eingebracht werden kann. Durch die Wärmeleitung und Perfusion des Gewebes wird Wärme abgeführt, so dass sich selbst bei andauernder HF-Applikation der Bereich, in dem die für die Koagulation notwendige Temperatur erreicht wird, nach einer gewissen Zeit nicht weiter vergrößert.

Hinsichtlich der Temperaturverteilung bilden sich bei den bipolaren Nadelapplikatoren nach den Untersuchungen von Stein die höchsten Temperaturen zunächst an den einander zugewandten Kanten der Elektroden aus [72]. Hier trocknet das Gewebe zuerst aus und die beiden hot spots wandern entlang der Elektroden nach außen. Beim gekühlten Applikator befinden sich diese Punkte nicht direkt an der Elektrode, sondern etwas tiefer im Gewebe (siehe Abb. 2-35).

Mit Hilfe einer Regelung sollte es möglich sein, die Temperatur in der Applikatorumgebung in einem optimalen Bereich zu halten, bei dem das Gewebe nicht übermäßig schnell austrocknet und in einem großen Volumen die erforderliche Temperatur erreicht wird. Die günstigste Regeltemperatur muss hierbei nicht zwangsläufig unterhalb des Siedepunktes liegen: zwar würde dann das Gewebe nicht austrocknen, aber im Gleichgewichtszustand kann die Koagulationsausbreitung geringer sein als bei höheren Temperaturen. Der Einfluss einer Temperaturregelung, insbesondere unter Berücksichtigung verschiedener Solltemperaturen, wurde deshalb experimentell ermittelt. Ausgegangen wurde hierbei von einem gekühlten Applikator, da nach den bisherigen Ergebnissen mit diesem die größten Koagulationen erzielt werden konnten.

Material und Methode

Wie bei den vorangegangenen Versuchen wurde Schweineleber aus dem Schlachthof und ein gekühlter Applikator verwendet. Dieser hatte einen Durchmesser von 3 mm, eine Isolatorlänge von 3 mm und eine Elektrodenlänge von 12 mm. Sowohl die Leber als auch die zufließende Kühlflüssigkeit hatten Raumtemperatur von 20 °C. Die Flussrate der Kühlung betrug 40 ml/min.

Die Temperaturmessung erfolgte über einen Miniatur-NTC-Thermistor (GM 473 der Firma Bowthorpe Components LTD), der an der Spitze eines Keramikröhrchens mit einem Durchmesser von 1,5 mm befestigt wurde.

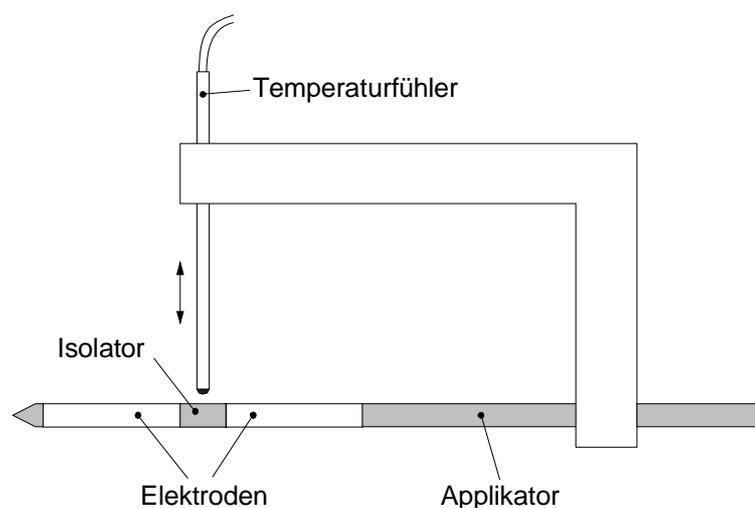


Abb. 2-43 Anordnung zur Temperaturmessung während der Applikation

Der so entstandene Messfühler wurde mit einem Halter rechtwinklig zur Applikatorspitze befestigt, so dass er in beliebigen Abständen fixiert werden konnte (Abb. 2-43). Die elektrische Isolierung, die senkrechte Anordnung zu den Feldlinien sowie ein Tiefpass in der Messleitung minimierten die Wechselwirkung des Messaufbaus mit dem HF-Feld auf eine vernachlässigbare Größe. Mit Hilfe eines Operationsverstärkers wurde ein Zweipunktregler aufgebaut, der das Messsignal des Thermistors nutzte und über ein Relais in die Applikatorzuleitung eingeschleift werden konnte.

In axialer Richtung wurde der Temperaturfühler mittig zwischen den beiden einander zugewandten Kanten der Elektroden ausgerichtet und in Vorversuchen der zeitliche Verlauf der Temperatur erfasst sowie bei einer Leistung von 25, 30 und 35 W der Abstand des Temperaturmaximums von der Elektrodenoberfläche bestimmt. Der Abstand mit der höchsten Temperatur ergab die Position des Fühlers für die folgenden Experimente.

Wie bei den Untersuchungen zur Taktung und Impedanzregelung wurden dann zuerst Versuchsreihen mit einer Applikationszeit von 10 min durchgeführt und zwar mit einer Regeltemperatur von 80 °C, 95 °C und 105 °C. Die eingestellte Leistung lag mit 35 W um 17 % über der für diese Elektrodenlänge optimalen Leistung. Um die maximal erreichbare Koagulationsgröße zu ermitteln, wurden abschließend eine Applikationszeit von 30 min bei einer Regeltemperatur von 95 °C verwendet.

Ergebnisse

Das Diagramm in Abb. 2-44 zeigt exemplarisch den Verlauf der Impedanz und der Temperatur 1 mm neben dem Isolator, hier im Falle eines Blutgefäßes im koagulierten Bereich.

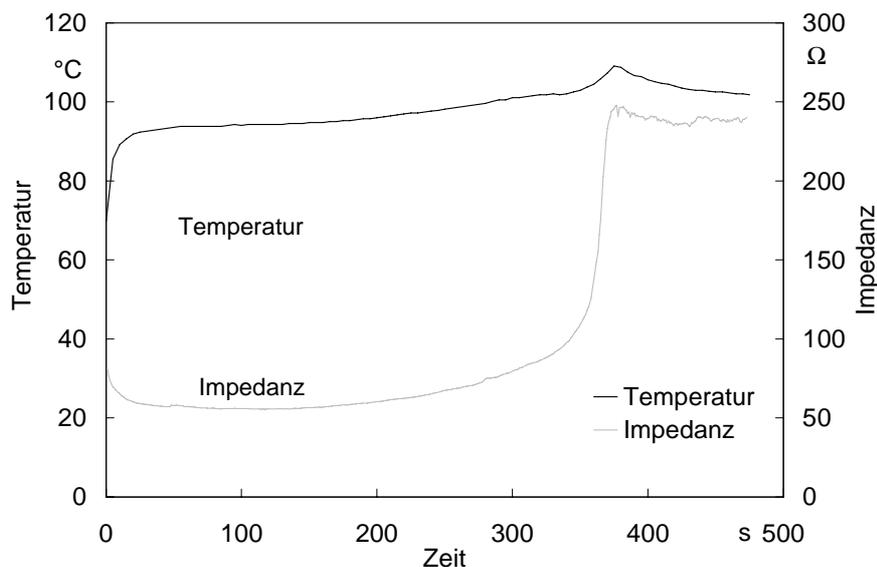


Abb. 2-44 Verlauf der Impedanz und der Temperatur mittig zwischen den Elektroden ohne Regelung.

Die Leistungseinstellung war mit 30 W auf eine Applikationszeit von 10 min abgestimmt, durch die Gewebe-Inhomogenität kam es jedoch schon nach 6 min zum Impedanzsprung.

Im Verlauf stieg die Temperatur zu Beginn sehr schnell bis 93 °C. Danach erfolgte eine merkliche Zunahme erst wieder im Bereich steigender Impedanz wobei beim Impedanzsprung selbst die Temperatur ein Maximum von 109 °C durchlief.

Entsprechend zeigt die Abb. 2-45 die Temperatur im Gewebe direkt an der Isolatoroberfläche und im Abstand von 1, 2 und 3 mm bei unterschiedlichen Leistungseinstellungen nach jeweils 3 min Applikationszeit.

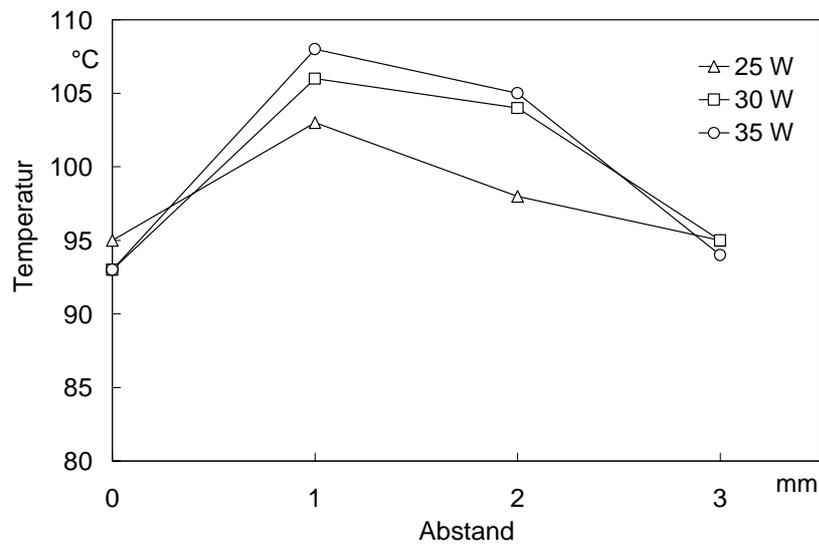


Abb. 2-45 Temperatur im Gewebe in verschiedenen Abständen von der Applikatoroberfläche (Mitte Applikationsspitze)

Bei allen untersuchten Leistungen befand sich der wärmste Punkt in einem Abstand von 1 mm zur Applikatoroberfläche. Dementsprechend wurde hier der Fühler für die folgenden Versuche mit der Temperaturregelung positioniert.

$t_{\text{Applikat.}}$ min	T_{Regel} °C	E in kJ	$D_{\text{Koag.}}$ mm	$L_{\text{Koag.}}$ mm	$V_{\text{Koag.}}$ cm^3
10	ohne	17,9	26	32	10,7
10	80	10,4	17	18	2,8
10	95	14,4	23	28	8,0
10	105	6,9	20	30	6,1
30	95	35,3	28	32	13,1

Tab. 2-10: Größe der erzeugten Koagulationen in Abhängigkeit von der Regeltemperatur bei einer Applikationszeit von 10 min im Vergleich zur unregulierten Applikation (Mittelwerte)

In der Tab. 2-10 sind die Ergebnisse der Versuche mit Temperaturregelung dargestellt. Zum Vergleich sind die entsprechenden Werte ohne Regelung aus Tab. 2-2 angegeben. Bei 10 min Applikationszeit wurde bei 95 °C Regeltemperatur das größte Volumen von 8 cm³ erreicht. Bei den Versuchen mit 105 °C kam es bereits nach 3 min zum Impedanzsprung. Die Koagulationen waren zwar im Mittel 2 mm länger aber auch 3 mm dünner. Deutlich kleiner waren die Nekrosen bei 80 °C Solltemperatur.

Die Verlängerung der Applikationszeit auf 30 min bei 95 ° führte zu einer Vergrößerung des Durchmessers um 5 mm und der Länge um 4 mm. Der Impedanzsprung erfolgte hier zwischen 21 – 23 min Applikationszeit.

Diskussion

Verglichen mit der Koagulation ohne Temperaturregelung aber mit optimal abgestimmter Leistung, ist das Volumen nach 10 min auch im günstigsten Fall um 25 % kleiner. Demzufolge bringt die Zweipunktregelung der Temperatur bezüglich der erreichbaren Koagulationsgröße keine Verbesserung.

Im unregulierten Fall kommt die Energiezufuhr zum Erliegen, wenn das Gewebe über die gesamte Länge der aktiven Applikatorspitze von hier 27 mm ausgetrocknet ist. Die Koagulation ist dann durch die Wärmeleitung im günstigen Fall einige Millimeter länger. Bei Regeltemperaturen unterhalb von 100 °C wird die Energieeinbringung derart verlangsamt, dass in der Bezugsapplikationszeit von 10 min diese Länge gar nicht beziehungsweise nur knapp erreicht wird. Dadurch sind die Volumina auch kleiner als im unregulierten Fall. Die Regelung mit der Solltemperatur über 100 °C kann den vorzeitigen Impedanzsprung nicht verhindern, da sie die Leistung nur selten reduziert.

Bei einer Applikationszeit von 30 min dehnt sich die Koagulation mit einem Überstand von fast 3 mm über die gesamte Länge der Elektroden aus. Durch die Regelung wird der Impedanzsprung wesentlich verzögert, jedoch kann in diesem Zeitraum nur noch wenig Energie eingebracht werden: praktisch schaltet die Regelung den Generator die überwiegende Zeit aus, so dass sich die Koagulation nur geringfügig vergrößert.

Die Bedeutung der bisher in HFITT-Applikatoren integrierten Temperaturregelungen liegt in der Verbesserung der Genauigkeit der Therapie (siehe Abschnitt 1.1.5.2, [18, 48, 77]). Das Verdampfen der Gewebeflüssigkeit soll, zum Beispiel bei Anwendungen in der Neurochirurgie, verhindert werden, und die Solltemperatur liegt deshalb mit einigem Abstand unter 100 °C. In diesem Bereich korreliert die Temperatur gut mit der eingebrachten Energie und eignet sich

daher als Regelgröße. Unter dem Gesichtspunkt eines möglichst großen Koagulationsvolumens muss die Solltemperatur jedoch höher sein. Die Tatsache, dass die Koagulationen bei Temperaturen unter 100 °C merklich kleiner sind als bei Inkaufnahme der Austrocknung, zeigt, dass die optimale Leistung nicht unterhalb des Siedepunktes liegt, sondern bei einer bestimmten Geschwindigkeit des Austrocknens. In diesem Bereich bleibt die Temperatur im Gewebe aber naturgemäß bis zur vollständigen Austrocknung konstant. Sie eignet sich hier daher nicht mehr als Regelgröße.

Zusammenfassend erlaubt die Implementierung einer Temperaturregelung keine signifikante Erhöhung des Koagulationsvolumens. Steht dies nicht im Vordergrund, kann sie die Präzision der Wirkung deutlich verbessern.

2.8 Konstruktive Gestaltungsmöglichkeiten

Zur Realisierung anwendungsfähiger bipolaren Applikatoren sind Eigenschaften zu bewerkstelligen, die spezielle konstruktive Lösungen erfordern. Im Folgenden wurde diesbezüglich die Möglichkeit untersucht, auf stabilen metallischen Trägern möglichst dünne isolierende Schichten zu erzeugen. Für die Verbindung der Elektroden mit dem Isolator und einem flexiblen Schaft wurde die Klebung als Fügeverfahren evaluiert und abschließend eine konstruktive Lösung im Hinblick auf die Anwendung unter MRT-Kontrolle bewertet.

2.8.1 Isolierende Schichten

Für die Aufgabe, an der Spitze eines Schaftes zwei voneinander isolierte Elektroden zu realisieren, liegt die Lösung nahe, alle Komponenten, also einen Schaft, zwei Elektroden und den Isolator als Einzelteile aus jeweils entsprechend leitfähigem beziehungsweise isolierendem Material zusammenzufügen.

Besonders funktionale Konstruktionen lassen sich aber realisieren, wenn man dünne isolierende Schichten auf metallischen Trägern nutzen kann. Für einen sehr schlanken Applikator erlaubt dies zum Beispiel, ein stabiles Metallröhrchen gleichzeitig als Schaft, hintere Elektrode und Träger des Isolators zu verwenden.

Die spezifischen Anforderungen an die Isolation der Applikatoren liegen vor allem in einer ausreichenden elektrischen Durchschlagsfestigkeit, möglichst kleinen Abmessungen sowie der notwendigen mechanischen und thermischen Festigkeit und Biokompatibilität. Als Werkstoffe kommen dafür insbesondere Kunststoffe und keramische Materialien in Frage.

Für die Verwendung von Kunststoffen sprechen ihre guten Isolationseigenschaften. Nachteilig sind die geringe Härte (Empfindlichkeit gegen Scheuern beim Aufarbeiten) sowie die in der Regel geringe Temperaturfestigkeit. Letztere schränkt die Anzahl der anwendbaren Kunststoffe stark ein. Versuche mit Isolationslacken zum Beispiel zeigten, dass bei der auftretenden thermischen Belastung die Schichten schon durch geringe mechanische Einwirkungen beschädigt werden, was insbesondere in Gewebeflüssigkeit sofort zum Verlust der Isolationseigenschaften führt.

Mechanisch widerstandsfähige Schichten lassen sich durch Pulverbeschichten erzeugen. Insbesondere PTFE eignet sich hier durch die hohe Temperaturfestigkeit und Biokompatibilität, wie Testbeschichtungen von Applikatorschäften aus Edelstahl und Titan ergaben.

Keramische Werkstoffe zeichnen sich im Allgemeinen durch eine hohe mechanische und thermische Festigkeit aus. Bei der Nutzung dieser Werkstoffe für isolierende Schichten erscheint vor allem die Verwendung von Titanoxid sehr interessant. Es lässt sich durch einen elektrolytischen Vorgang in dünnen Schichten auf einem Träger aus Titan realisieren, welches auf Grund seiner Biokompatibilität und hohen Belastbarkeit neben Edelstahl bevorzugter metallischer Werkstoff in der Medizin ist.

Nach dem Aufbau und der Optimierung einer Anordnung für die Elektrolyse wurde die Ausbildung einer solchen Oxydschicht in Abhängigkeit von der angelegten elektrischen Spannung untersucht sowie die Eignung der erzeugten Schichten für HF-Applikatoren bewertet.

Material und Methode

Beschichtet wurden Röhrchen mit einem Durchmesser von 3 mm und Spitzen aus Titan (Werkstoffnummer 3.7035), wie sie für den Aufbau von Applikatoren nach dem Prinzip von Abb. 2-36 in Abschnitt 2.5 Verwendung fanden.

In Vorversuchen wurde eine Anordnung eruiert, bei der sich die zu beschichtenden Teile und als Gegenpol eine Edelstahlelektrode in 10%-iger, 1-molarer Schwefelsäure befanden. An das zu beschichtende Teil wurde der positive, an die Edelstahlelektrode der negative Pol einer Gleichspannungsquelle angeschlossen.

Untersucht wurden Spannungen U von 100, 150 und 200 V. Bei der Beschichtung mit einer Spannung von 150 V und höher wurde nicht sofort die volle Spannung angelegt, weil der in diesem Fall fließende Strom zu einer sehr starken Gas- und Dampfbildung führt. Die Spannung wurde deshalb bis zum vorgesehenen Wert schrittweise erhöht und nach jedem Schritt gewartet, bis der Strom auf eine bestimmte Stärke I_{End} gesunken war (Tab. 2-11).

Probe 100 V		Probe 150 V		Probe 200 V	
U	I_{End}	U	I_{End}	U	I_{End}
V	mA	V	mA	V	mA
100	03	100	03	100	03
		120	10	120	10
		130	10	130	10
		140	20	140	20
		150	30	150	30
				160	30
				170	30
				180	40
				190	40
				200	50

Tab. 2-11 Stufenweise Spannungserhöhung zur Vermeidung zu starker Gasentwicklung bei der Elektrolyse

Pro Versuch wurden jeweils 2 Proben beschichtet. Diese wurden anschließend eingebettet und jeweils ein axialer und ein radialer Schliff angefertigt. Die Untersuchung erfolgte sowohl lichtmikroskopisch als auch mit dem Raster-Elektronen-Mikroskop. Abschließend wurde die Durchschlagsspannung der erzeugten Schicht bestimmt.

Ergebnisse

Bei der Elektrolyse mit einer Spannung von 100 V ist mikroskopisch keine Schicht zu erkennen. makroskopisch deutet ein leichter Farbumschlag ins bräunlich-gelbe eine beginnende Schichtbildung an. Bei einer Spannung von 150 V konnte eine Oxidschicht mit einer Dicke von im Mittel 2,35 μm und bei 200 V von 7,4 μm erzeugt werden. Abb. 2-46 bis Abb. 2-48 zeigen die REM-Aufnahmen der Proben der drei Beschichtungsspannungen, Abb. 2-49 die lichtmikroskopischen Aufnahmen der Proben bei 200 V.

Die Messung der Durchlagsspannung ergaben bei den 200 V-Proben (Schichtdicke 7,4 μm) einen Wert von 400 V_{eff}

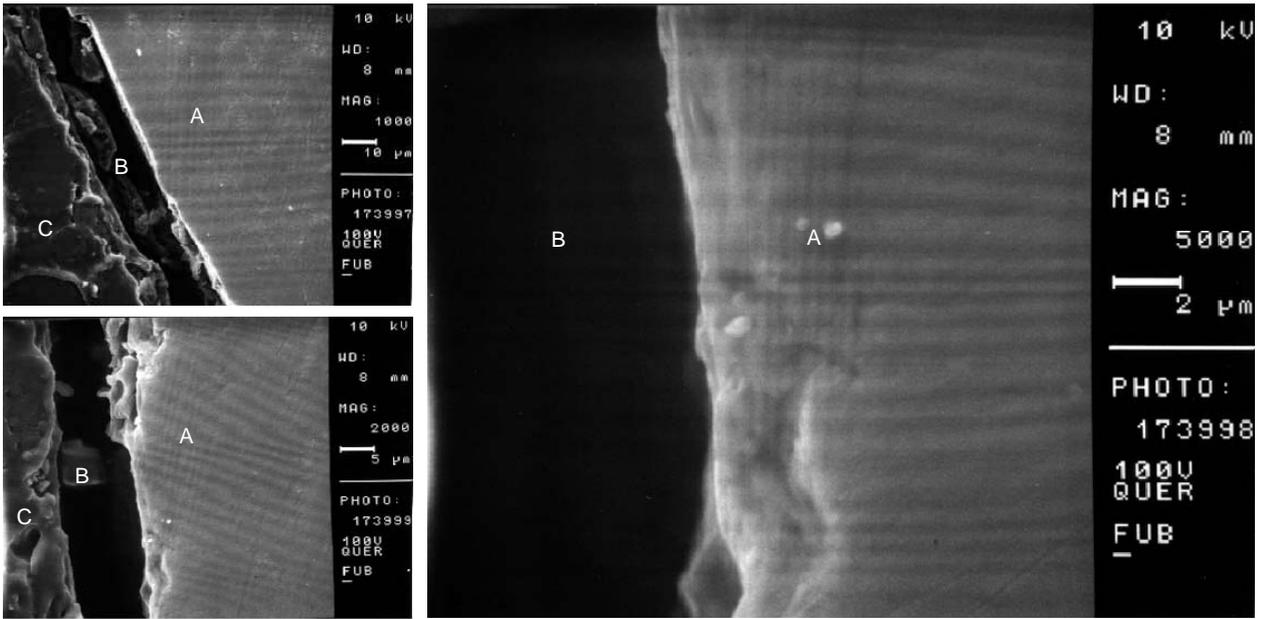


Abb. 2-46 Aufnahmen des Probenrandes mit dem Raster-Elektronen-Mikroskop, Beschichtungsspannung 100 V;
 A: Titan, B: Luftspalt zur Einbettung, C: Kunststoffeinfbettung

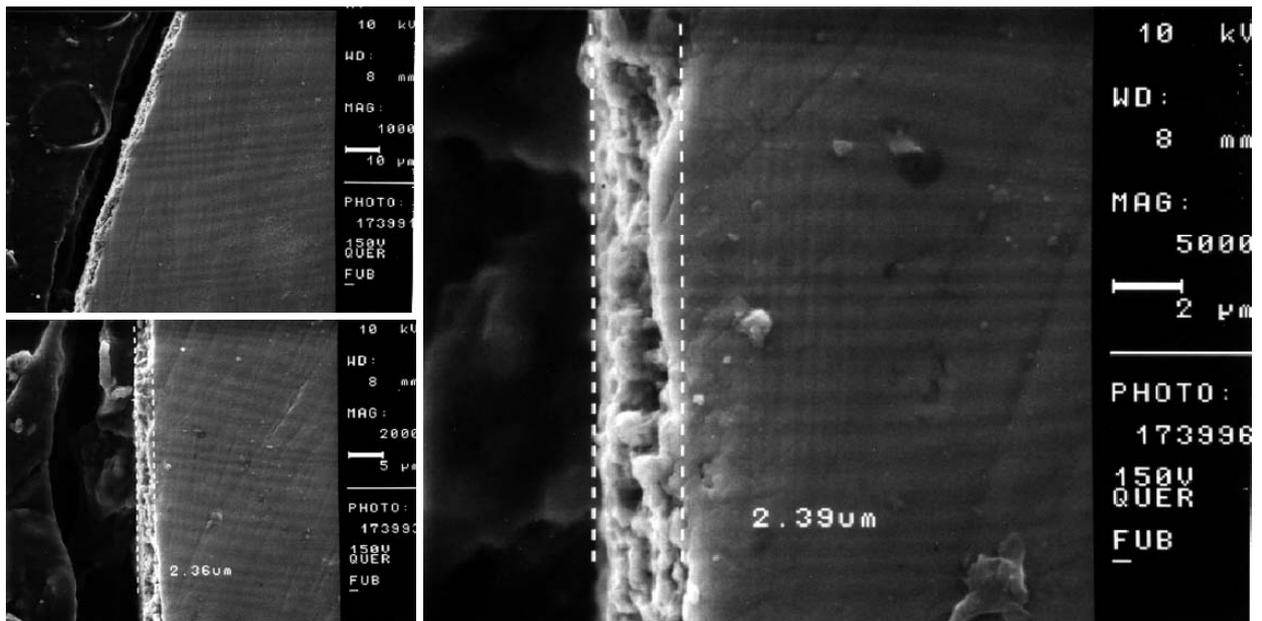


Abb. 2-47 Aufnahmen des Probenrandes mit dem Raster-Elektronen-Mikroskop, Beschichtungsspannung 150 V.

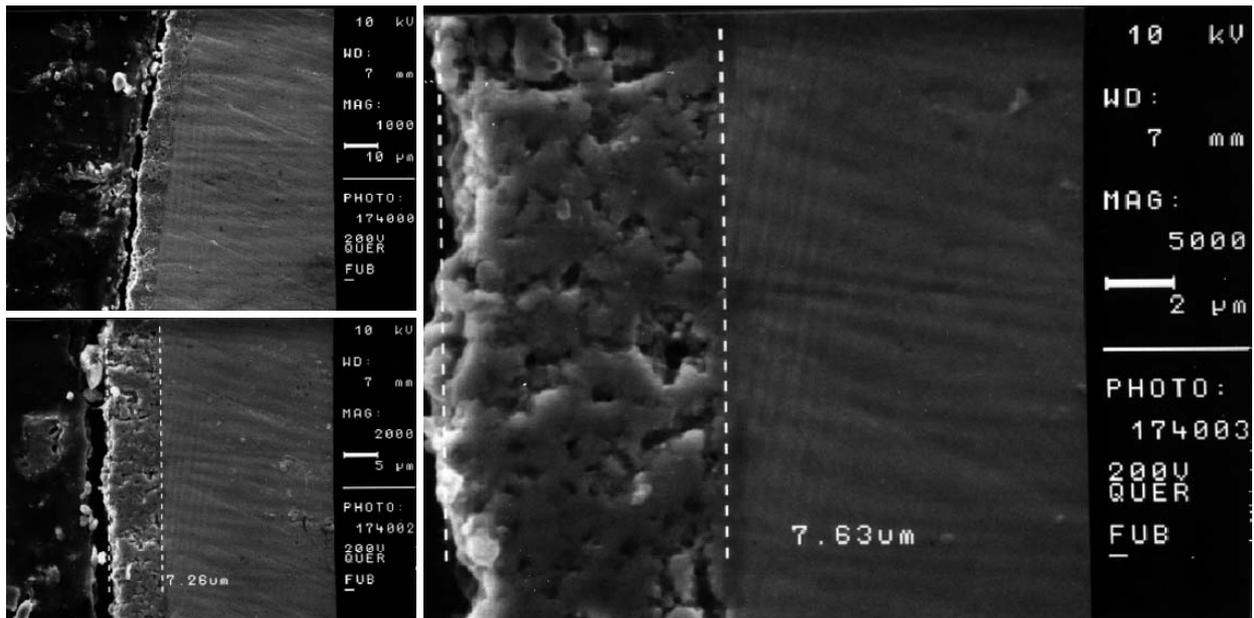


Abb. 2-48 Aufnahmen des Probenrandes mit dem Raster-Elektronen-Mikroskop, Beschichtungsspannung: 200 V.

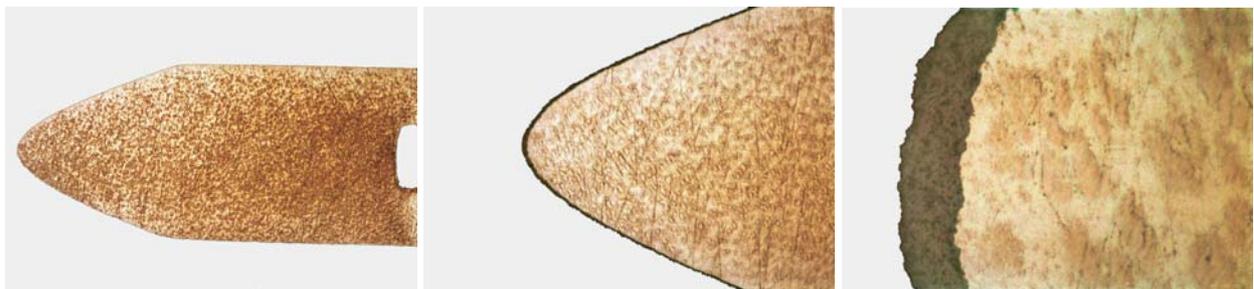


Abb. 2-49 Beschichtete Titanspitze, Auflichtmikroskopie 50, 100 und 1000-fache Vergrößerung

Diskussion

Die auf Titan elektrolytisch erzeugten Keramiksichten eignen sich gut zur Isolation. Sie sind robust und im Hinblick auf die geplante Anwendung biokompatibel. Mit Prozessspannungen von 200 V lassen sich Schichtdicken von 7 μm realisieren, die eine Durchschlagsfestigkeit von 400 V_{eff} erreichen. Beim HF-chirurgischen Koagulieren arbeitet man generell mit Spannungen unter 200 V, um Lichtbogenbildung und Karbonisierung im Gewebe zu vermeiden. Bei der bipolaren HF-ITT bewegen sich die Spannung im Bereich um 100 V, so dass hier ein ausreichender Sicherheitsbereich vorhanden ist.

Die Qualität der Schichten hängt im wesentlichen von zwei Faktoren ab. Zum einen ist dies die Oberflächengüte des zu beschichtenden Materials, zum anderen die Prozessgeschwindigkeit. Anfangsspannungen von über 100 V führen zwar zu einer zügigen Schichtausbildung, die sich am schnell abnehmenden Strom erkennen lässt, die heftige Gasentwicklung führt aber zu ungleichmäßigen Schichten mit geringer Haftung. Abhilfe schafft hier die langsame beziehungsweise schrittweise Erhöhung der Spannung in Abhängigkeit vom fließenden Strom, was zu

wesentlich hochwertigeren Schichten führt. Für die Dicke der entstehenden Schicht ist es im Prinzip unerheblich, ob die Endspannung sofort angelegt wird oder langsam auf diesen Wert gesteigert wird.

Eine interessante Möglichkeit der elektrolytischen Beschichtung liegt in der Strukturierung durch die partielle isolierende Abdeckung des Trägers während der Elektrolyse. Dadurch lassen sich auf einfache Weise Schichten mit komplexem Randverlauf realisieren.

2.8.2 MRT-Kompatibilität

Für das Monitoring der interstitiellen Thermotherapie hat die Magnetresonanztomographie (MRT, Kernspintomographie) eine große Bedeutung erlangt. Sie erlaubt die Positionskontrolle der Applikatoren, die Verfolgung des Applikationsverlaufs über die Wiedergabe der Temperaturverteilung und die Beurteilung der erzeugten Läsion durch die Darstellung der Perfusion mit Hilfe von Kontrastmittel.

Die Magnetresonanztomographie nutzt den Eigendrehimpuls und das damit verbundene magnetische Moment aus, über das alle Atomkerne mit ungerader Ordnungszahl verfügen. Wegen ihres großen magnetischen Momentes und häufigen Vorkommens im Gewebe basiert die medizinische Anwendung auf Wasserstoffkernen.

In einem äußeren Magnetfeld (Grundfeld) werden die normalerweise statistisch ausgerichteten magnetischen Momente parallel beziehungsweise antiparallel zum Feld ausgerichtet. Durch ein senkrecht zum Grundfeld eingestrahltes hochfrequentes elektromagnetisches Feld (HF-Impuls) in einer bestimmten Resonanzfrequenz kann diese Ausrichtung gestört und ein Präzidieren der Spins erzeugt werden. Bei der anschließenden Relaxation geht das System in seinen Ausgangszustand zurück und sendet dabei wieder elektromagnetische Energie aus, die detektiert werden kann.

Dabei unterscheidet man die Relaxation in Richtung der Grundmagnetisierung, dargestellt durch die Zeitkonstante der Längsrelaxationszeit T_1 und quer dazu mit der Querrelaxationszeit T_2 . Die Relaxationszeiten geben die Beweglichkeit der Moleküle wieder, in denen die betrachteten Kerne enthalten sind und unterscheiden sich sehr gut für die verschiedenen biologischen Gewebe und zum Teil auch deren pathologischen Veränderungen.

Für die räumliche Zuordnung des Relaxationssignals ist dem Grundfeld ein Gradientenfeld überlagert. Da die Resonanzfrequenz von der Feldstärke abhängt, können nun durch unterschiedliche HF-Frequenzen gezielt einzelne Schichten angeregt werden. Informationen zur Lage

innerhalb der Schicht erhält man durch weitere Zusatzfelder, die die Frequenz und Phase der einzelnen Spins in der jeweiligen Schicht beeinflussen, so dass letztendlich ein Bild mathematisch rekonstruiert werden kann.

Die Möglichkeit, die Temperaturverteilung während der Thermo-therapie mit Hilfe der MRT wiederzugeben, wurde erstmals von Parker et al. [52] demonstriert. In der Regel basiert sie auf der Temperaturabhängigkeit der Längsrelaxationszeit T_1 , wiewohl zu beachten ist, dass eine Reihe weiterer MRT-Parameter ebenfalls temperaturabhängig sind, so dass keine eindeutige Korrelation des messbaren Signals mit der Temperatur besteht. Beobachten lassen sich jedoch temperaturbedingte Veränderung im Kontrast eines temperatursensitiven MRT-Bildes [43]. Die Arbeitsgruppen von Vogl und Kahn stellten speziell entwickelte beziehungsweise angepasste Aufnahmetechniken vor, die sie für die LITT verwenden [37, 38, 41, 83, 85, 86].

Aus der dargestellten Funktionsweise ergeben sich nun spezifische Anforderungen an alle Systeme, die in Verbindung mit der Magnetresonanztomographie eingesetzt werden sollen. Neben grundsätzlichen Erfordernissen, wie dem Ausschluss ferromagnetischer Teile, die im starken Magnetfeld beträchtlichen Kräften ausgesetzt wären, betreffen sie vor allem Störungen der Feldhomogenität, die zu mehr oder weniger starken Bildartefakten führen. Beschränkt auf ein gewisses Maß, können die Artefakte auch positiv für die kontrastreiche Darstellung der Applikatorspitze genutzt werden, was eine einfache Positionskontrolle fördert. Im Einzelnen sind für die Applikatoren die folgenden Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

- Kraftwirkung des Grundfeldes

Das starke Grundfeld im MRT (bis 1,5 Tesla) bewirkt nicht unwesentliche mechanische Kräfte auf ferromagnetische Bauteile.

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, ausschließlich para- oder diamagnetische Materialien mit entsprechend niedriger Suszeptibilität zu verwenden.

- Suszeptibilität

Unterschiede der Suszeptibilität innerhalb des Magnetfeldes führen zu Feldinhomegenitäten. Dadurch können sowohl die Ortskodierung als auch das Signal selbst gestört werden, so dass Bildartefakte entstehen.

Bei der Materialwahl ist deshalb die Suszeptibilität der Umgebung zu berücksichtigen.

– Wirbelströme

In elektrischen Leitern erzeugt das Hochfrequenzfeld Wirbelströme, die über ihre Magnetfelder lokale Feldinhomogenitäten verursachen und damit wieder zu Artefakten führen können. Die Wirbelströme stören umso stärker, je voluminöser die Bauteile sind.

Aus diesem Grund sollten möglichst dünnwandige Leiter verwendet werden.

– Elektromagnetisches Feld des Applikators

Durch den Stromfluss erzeugt der Applikator während der Applikation selbst ein elektromagnetisches Feld. Die Magnetresonanzfrequenz (42,6 MHz bei 1 T) liegt deutlich über der HF-Chirurgie-Frequenz (üblicherweise 500 kHz), so dass die direkte Wechselwirkung eher gering ist. Mit starken Artefakten ist jedoch wieder durch die Störung der Feldhomogenität zu rechnen.

Unter Umständen muss deshalb für die MRT-Sequenz die HF-Applikation unterbrochen werden.

Für die Gewährleistung der MRT-Kompatibilität wurde ein bipolarer Applikator für die Anwendung bei Lebermetastasen entsprechend den oben genannten Gesichtspunkten gestaltet. Die Suszeptibilität des für den chirurgisch invasiven Eingriff geeigneten Elektrodenmaterials sollte dabei eine deutliche Abbildung der Applikationsspitze im MRT-Bild gewährleisten. Ausgehend von der Suszeptibilität biologischem Gewebes, die im Wesentlichen vom enthaltenen Wasser bestimmt wird und damit bei -9×10^{-6} liegt [67], wurde deshalb mit Titan ein, paramagnetischer Werkstoff gewählt, der sich deutlich vom Gewebe unterscheidet (Tab. 2-12).

Unter Berücksichtigung der Erfahrungen der Vogl-Gruppe mit der LITT-Applikation erfolgte die experimentelle Beurteilung der MRT-Kompatibilität dieses Applikators.

Material und Methode

Entsprechend den Anforderungen, bei der Therapie von Lebermetastasen große Koagulationen zu erzielen, wurde als Testsystem eine gekühlter Applikator nach dem in Abschnitt 2.5 beschriebenen Prinzip verwendet. Der flexible Schaft bestand aus einem Kunststoffrohr (PPSU, $d_a=2,9$ mm, $d_i=2,45$ mm), der Isolator (2 mm lang) und die Spitze ebenfalls aus PPSU und der innen liegende Kühlschlauch aus Polyamid. Die Elektroden wurden aus Titan gefertigt mit einem Durchmesser von 3 mm, einer Wandstärke von 0,1 mm und einer Länge von 24 mm. Die Enden der Elektroden waren im Verbindungsbereich jeweils isolierend keramisch beschichtet, um eine

Leistungsumsetzung in diesem schlechter gekühlten Bereich zu verhindern. Die Kontaktierung erfolgte mit Kupferlackdraht Durchmesser 0,4 mm.

Stoff	Suszeptibilität χ
Wasser	$-9,03 \times 10^{-6}$
Kupfer	$-9,65 \times 10^{-6}$
Titan	$181,00 \times 10^{-6}$

Tab. 2-12 Suszeptibilität der verwendeten Metalle im Vergleich zu Wasser (Werte im MKS-System)

Die Versuche erfolgten in der Kopfspule eines Siemens Magnetom 1,5 T. Der HF-Generator (Martin ME 80) befand sich dabei außerhalb des MRT-Raums. Zur Applikatorkühlung diente destilliertes Wasser mit einer Spülrate von 60 ml/min und einer Eintrittstemperatur von 20 °C.

Zur Beurteilung der Größe der Abbildungsartefakte entstanden zunächst Aufnahmen des Applikators in einem homogenen Medium. Hierfür wurde physiologische Kochsalzlösung mit Kontrastmittel gewählt (Gd-DTPA, 2,5 mmol/l).

Anschließend wurde die Applikation in Schweineleber (Schlachthofpräparat) untersucht, um die Möglichkeit zu prüfen, anhand der Thermosequenz die Temperaturverteilung während der Applikation zu beurteilen. Entsprechend den Erfahrungen der Vogl-Gruppe wurden dabei Flash-2D-Thermo-Sequenzen mit einer Repetitionszeit von 107 ms, einer Echozeit von 8 ms und einem Flipwinkel von 15° verwendet. Entsprechend des praktischen Einsatzes wurde zunächst mit 40 W Generatorleistung appliziert und minütlich eine Sequenz aufgenommen. Bei 8 Minuten wurde die HF-Applikation zur Aufnahme unterbrochen. Nach 9 Minuten wurde nur noch mit 16 W appliziert, um den Einfluss der die Leistung zu erfassen (16 W ist die optimale Leistung bei Verwendung als ungekühlter Applikator).

Ergebnis

Die Abb. 2-50 zeigt eine MRT-Sequenz in physiologischer Kochsalzlösung mit Kontrastmittel zum einen ohne aktivierten Generator und zum anderen mit 5 W HF-Leistung. Bei ausgeschaltetem Generator sind deutlich die länglich-ovalen Artefakte der beiden metallischen Elektroden zu sehen, die durch den nicht artefakt-behafteten Isolator aus Kunststoff getrennt sind. Der Durchmesser der Elektrodenartefakte entspricht 7 – 8 mm. Bei aktivierter HF-Energie kommt es zu einer nicht unerheblichen Störung der Abbildung.

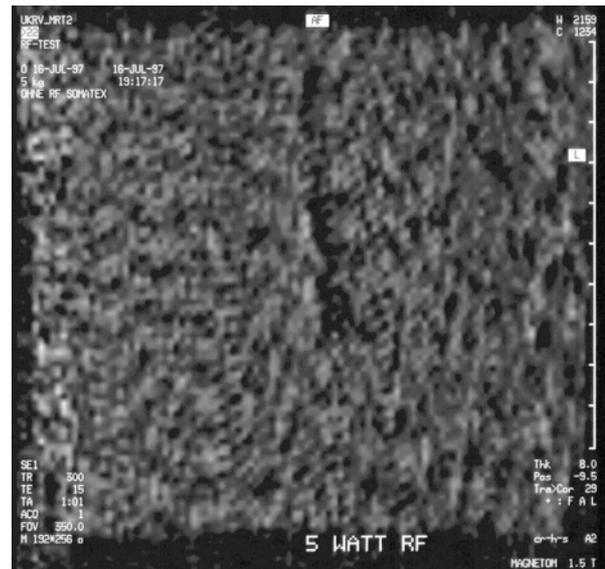


Abb. 2-50 MRT-Aufnahme der Applikatorspitze in physiologischer Kochsalzlösung mit Kontrastmittel, links bei ausgeschaltetem Generator und rechts bei einer Generatorleistung von 5 W.

Die Aufnahmen in Schweineleber sind in Abb. 2-51 dargestellt. Vor der HF-Applikation sind in der Flash-2D-Thermo-Sequenz die Elektroden wieder deutlich ohne weiterreichende Artefakte zu erkennen. Wie das zweite Bild zeigt, schränken bei unterbrochener HF-Energie diese die Beurteilung der Temperaturverteilung nicht ein. Während der Applikation ist die Wiedergabe des gesamten Bildes stark gestört, der erhitzte Bereich bleibt in einem gewissen Maß jedoch erkennbar. Die Aufnahme bei einer kleineren Leistung von 16 W zeigt eine vorhandene, aber die Gesamtwiedergabe kaum noch beeinträchtigende Störung des Bildes.

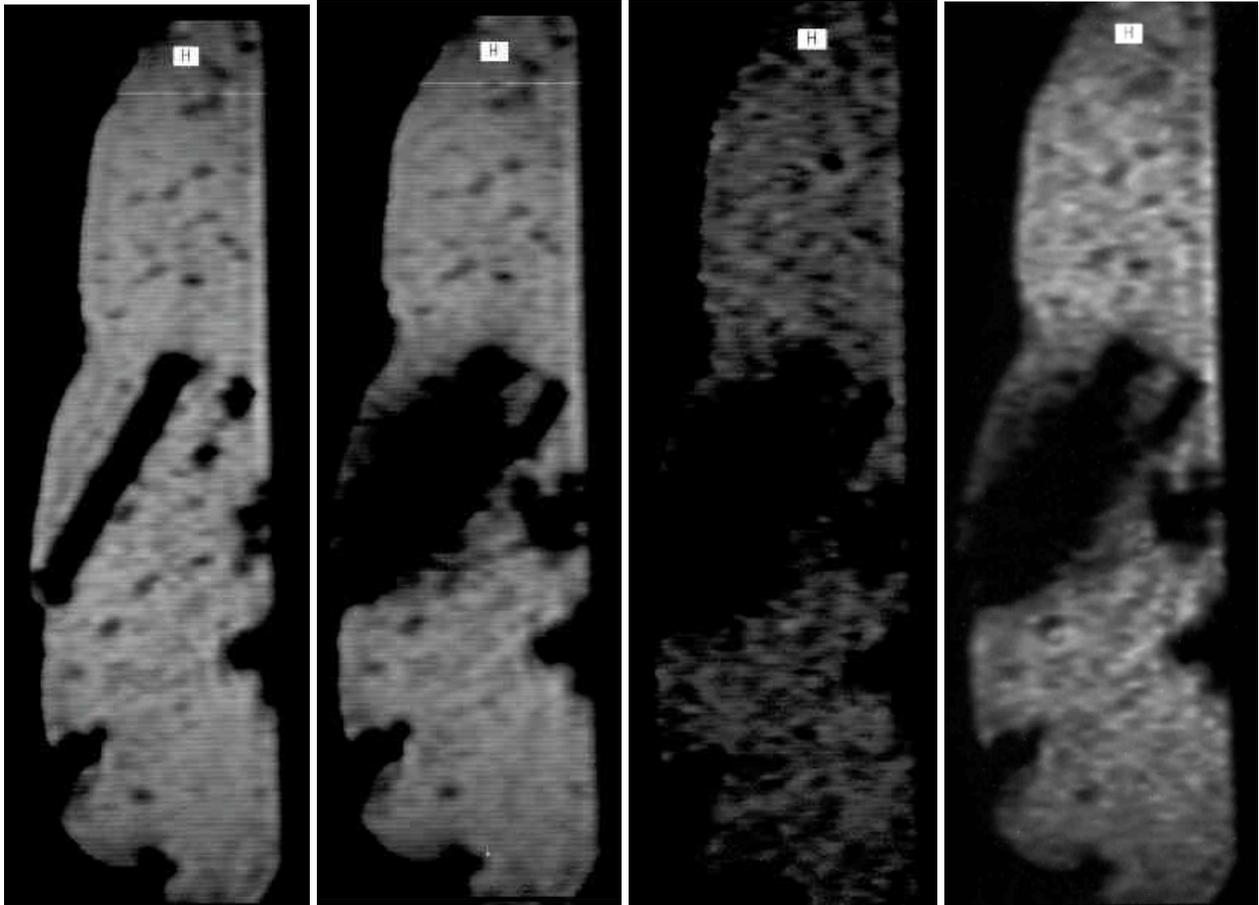


Abb. 2-51 *Flash-2D-Thermo-MRT-Sequenz der In-vitro-Applikation in Leber. Von links nach rechts: vor dem Einschalten des Generators; nach 8 min bei 40 W HF-Leistung, Generator während der Sequenz ausgeschaltet; nach 9 min, Generator mit 40 W eingeschaltet; nach 10 min, Generator mit 16 W eingeschaltet.*

Diskussion

In der Abbildung Abb. 2-50 wird deutlich, dass auch hinsichtlich MRT-Kompatibilität optimierte Elektrodenmaterialien nicht frei von Artefakten sind. Für den Einsatz der HFITT unter MRT-Kontrolle sind diese Elektrodenartefakte aber durchaus erwünscht, denn die Stelle zwischen den Ovalen zeigt die Position des Isolators an, also das Zentrum der Koagulationszone. Damit ist der Chirurg in der Lage, die Elektroden optimal im Tumor zu platzieren und den Startpunkt der Koagulation präzise zu bestimmen.

Da der mit dem Applikator erzeugte Wärmebereich um ein Vielfaches größer ist als die Artefakte der metallischen Elektroden, stören diese auch die Beurteilung der Temperaturentbreitung nicht. Die HF-Applikation schränkt proportional zur Leistung die MRT-Wiedergabe stark ein, aber auch bei der praktisch erforderlichen höheren Leistung ist eine grobe Abschätzung der thermischen Einflusszone möglich.

Das Problem der HF-Störung kann berücksichtigt werden, indem während der Bild-Akquise die HF-Applikation kurz unterbrochen wird, was sich auch gerätetechnisch automatisieren lässt. Dabei wirken sich Unterbrechungen bis zu einem Tastverhältnis von 0,8 nicht auf die erreichbare Koagulationsgröße aus, wie die Untersuchungen in Abschnitt 2.6 über die Taktung der HF-Leistung zeigen. Die Einschränkung erscheint somit als tragbar.

2.8.3 Klebung

Ein kritischer Punkt der konstruktiven Gestaltung der Applikatoren ist die Verbindung der Elektroden mit dem Isolator und dem gegebenenfalls flexiblen Schaft. Ausgehend von der üblichen Einteilung der Fügeverfahren nach DIN 8593 können hier prinzipiell Schrauben, Pressverbindungen und Kleben in Betracht kommen. Im Hinblick auf die Materialkombination eines flexiblen Schafts aus Kunststoff und der dünnwandigen Metallelektroden sowie der notwendigen glatten Oberfläche eignet sich Kleben besonders, weshalb geeignete Klebstoffe ermittelt und für die Anwendung getestet wurden.

Wesentliche Anforderungen an die Verbindung sind die mechanische Festigkeit, die Biokompatibilität und die Temperaturfestigkeit.

Die mechanische Beanspruchung beruht vor allem auf Biegung und Druck, die auftreten, wenn beim Punktieren festes Gewebe oder auch die Dichtungen des Punktionssets zu bewältigen sind. Zugkräfte treten beim Entfernen des Applikators auf, insbesondere wenn Gewebe anhaftet. Die Druckfestigkeit der Verbindungen sowohl bei reiner Druckbelastung als auch der Druckanteil der Biegung können konstruktiv unproblematisch durch Formschluss gewährleistet werden, so dass für die Bewertung die Zugfestigkeit im Vordergrund stehen kann.

Wie die Messungen zur Temperaturregelung in Abschnitt 2.7.2 zeigen, treten während der Applikation im Gewebe Temperaturen von bis zu 110 °C auf. Der Temperaturverlauf an den Elektroden beschränkt sich selbst durch die Gewebeaustrocknung und der damit verbundenen reduzierten Umsetzung der elektrischen Energie. Die Elektrodentemperatur steigt deshalb nicht wesentlich über 100 °C und liegt bei gekühlten Applikatoren entsprechend niedriger.

Darüber hinaus ist eine Beanspruchung von 130 °C zu berücksichtigen, wenn die Applikatoren dampfsterilisierbar sein sollen, wobei während dieses Vorgangs selbst kaum äußere mechanische Belastungen auf die Verbindung wirken.

Für die Untersuchung wurde nun im einzelnen von folgenden Anforderungen an die Klebung ausgegangen:

- Verbindung von Titan mit PPSU,
- Zylindrische Klebefläche Durchmesser zirka 3 mm, Länge ebenfalls 3 mm,
- Zugfestigkeit der Anordnung von 50 N,
- Temperaturfestigkeit bis 110 °C unter mechanischer Belastung, bis 130 °C bei Dampfsterilisation,
- Biokompatibilität für den vorübergehenden, chirurgisch invasiven Einsatz.

Für die Erfüllung der gewünschten Eigenschaften kommen ausschließlich Reaktionsklebstoffe in Frage. Insbesondere zweikomponentige Epoxid- und Polyurethan-Systeme erreichen die erforderliche mechanische und thermische Festigkeit und haben sich in medizintechnischen Anwendungen bewährt.

Material und Methode

Nach den dargestellten Anforderungen wurden aus den Empfehlungen einschlägiger Firmen die folgenden Klebstoffe für die Untersuchung ausgewählt:

Klebstoff	Firma
Scotch-Weld 3M 7236	3M Deutschland GmbH
Perma-Bond 3522	Te-wi-pack Uhl GmbH
EpoTek 353 ND	Polytec GmbH
Tivopur 1767/10 (A) mit 1600/07 (B)	Tivoli Klebstoff GmbH

Tab. 2-13 Übersicht der getesteten Klebstoffe

Die Klebstoffe wurden durch Zugversuche mit Probenkörpern getestet. Im ersten Schritt erfolgten die Versuche bei Raumtemperatur von 20 °C.

Anschließend wurden, entsprechend der Verhältnisse während der HF-Applikation, Zugversuche bei 110 °C durchgeführt. Die Proben wurden hierzu in der Zugmaschine mit Heizluft erwärmt und die Temperatur an der Klebestelle mit einem Thermoelement überwacht (Zur Fehlerminimierung erfolgte die Ankopplung mit Wärmeleitpaste).

Im Hinblick auf die höhere Temperaturbelastung während der Dampfsterilisierung und um die Reversibilität der Erweichung beim Erwärmen zu testen, erfolgte mit den beiden besten Klebstoffen eine dritte Untersuchung. Die Probenkörper wurden dazu im Ofen auf 150 °C erwärmt und diese Temperatur 30 min gehalten. Nach der Abkühlung auf Raumtemperatur (20 °C) wurden 30 min später Zugversuche durchgeführt.

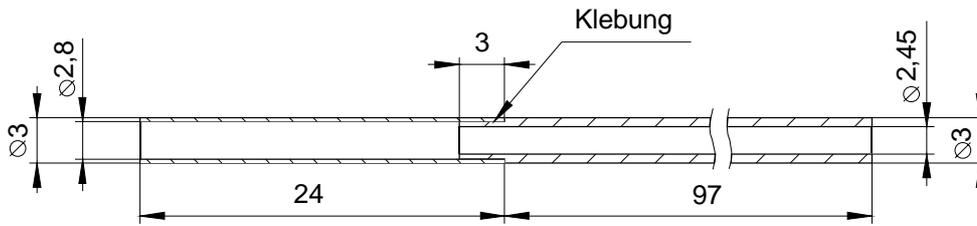


Abb. 2-52 Geometrie des Probenkörpers

Die Probenkörper, die in Material und Geometrie der späteren Anwendung entsprachen, sind in der Abb. 2-52 dargestellt. Die Prüflinge bestanden aus einem Röhrchen aus PPSU und einem aus Titan (3.7035) mit gleichem Außendurchmesser. Das PPSU Rohr war über die Klebelänge von 3 mm auf den Innendurchmesser des Titanrohres abgesetzt, so dass sich eine glatte Außenfläche ergab. Durch eine Spielpassung betrug der Klebespalt $0,02 \pm 0,01$ mm. Die Ausführung der Klebung erfolgte entsprechend den jeweiligen Herstellerangaben.

Jeweils 3 Proben für jeden Versuch wurden in einer Zugmaschine (Frank UPM 81565) untersucht und bei einer Zuggeschwindigkeit von 1 mm/min bis zum Versagen belastet.

Ergebnisse

Qualitativ verlief die in Abhängigkeit von der Dehnung gemessene Zugkraft bei allen untersuchten Proben ähnlich (Abb. 2-53). Die Kraft stieg stetig, entsprechend des Fließverhaltens des Kunststoffteiles leicht degressiv an und fiel nach Erreichen eines scharf ausgeprägten Maximalwertes F_{max} beim Versagen der Verbindung ab. Auf die Darstellung der erfassten Dehnung wurde im Folgenden verzichtet, da sie mehr als der Verklebung im Wesentlichen dem PPSU-Schaft der Probe zuzuordnen ist.

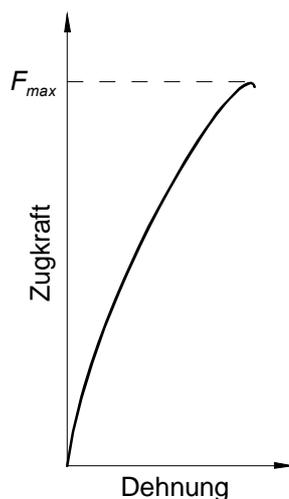


Abb. 2-53 Qualitativer Verlauf von Zugkraft und Dehnung

Die Verbindungen versagten entweder in der Klebung oder durch Reißen des Kunststoffschafte am Bund der Klebefläche. Mit Ausnahme vom EpoTek 353 ND wiesen beim Versagen der

Klebung die Klebstoffreste an den Oberflächen immer auf einen überwiegenden Adhäsionsbruch hin, also einer zu geringen Festigkeit der Klebeschicht. Beim EpoTek reichte hingegen die Haftung des Klebstoffes an der PPSU-Fläche nicht aus (Abb. 2-54).

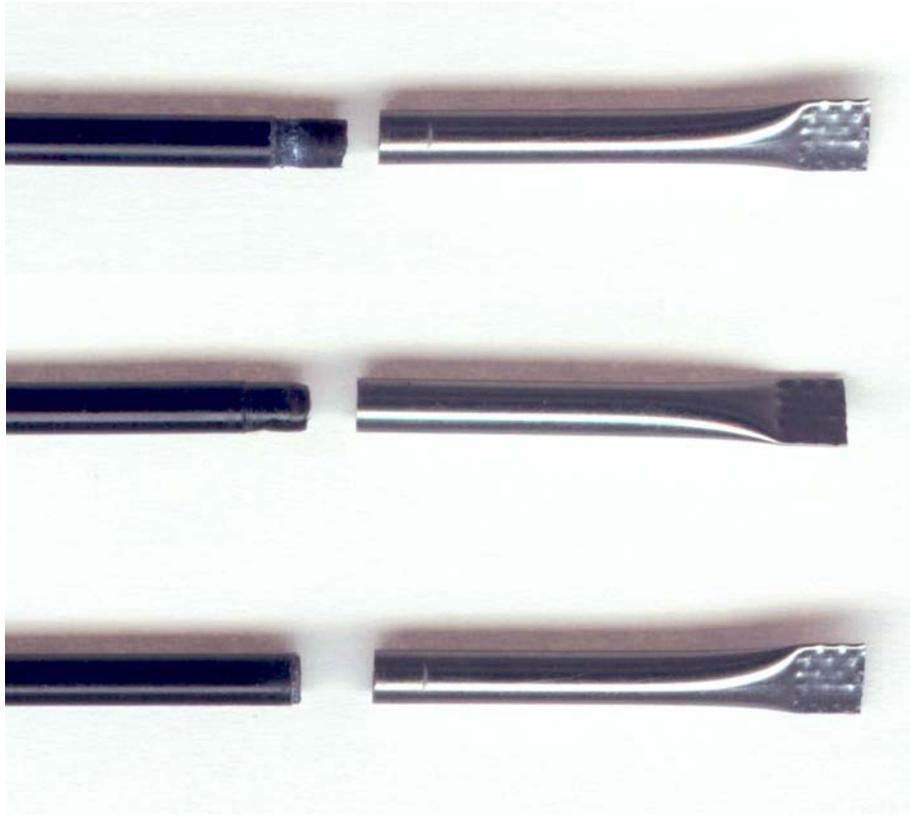


Abb. 2-54 Proben nach Zugversuch oben: überwiegender Adhäsionsbruch, Mitte: Kohäsionsbruch am PPSU, unten Reißen des Schafies

In der Tabelle Tab. 2-14 sind die Ergebnisse des Zugversuches mit dem Titan-PPSU-Probenkörper bei Raumtemperatur zusammengestellt.

Klebstoff	Maximalkraft F_{\max} in N			Versagensursache
	Min.	Mittel	Max.	
Scotch-Weld	100	104	110	Klebeschicht (1x) PPSU-Rohr (2x)
Perma-Bond	94	99	106	Klebeschicht (1x) PPSU-Rohr (2x)
EpoTek	40	54	63	Haftung am PPSU
Tivopur	93	95	99	Klebeschicht (1x) PPSU-Rohr (2x)

Tab. 2-14 Zugversuch bei 20 °C Titan-/PPSU-Rohr, Maximalkraft und Versagensursache

Die Tabelle Tab. 2-15 zeigt die Ergebnisse der Versuche bei 110 °C. Aufgrund der schlechten Ergebnisse des EpoTek 353 ND bei Raumtemperatur wurde dieser Klebstoff hier nicht mehr mit untersucht.

Klebstoff	Maximalkraft F_{\max} in N			Versagensursache
	Min.	Mittel	Max.	
Scotch-Weld	63	65	67	Klebeschicht
Perma-Bond	47	48	49	Klebeschicht
Tivopur	41	42	43	Klebeschicht

Tab. 2-15 Zugversuch bei 110 °C Titan-/PPSU-Rohr, Maximalkraft und Versagensursache

Die Maximalkräfte der Versuche der auf 150 ° erwärmten und wieder abgekühlten Proben sind in der Tab. 2-16 dargestellt.

Klebstoff	Maximalkraft F_{\max} in N			Versagensursache
	Min.	Mittel	Max.	
Scotch-Weld	98	102	107	Klebeschicht (1x) PPSU-Rohr (2x)
Perma-Bond	92	99	105	Klebeschicht(2x) PPSU-Rohr (1x)

Tab. 2-16 Zugversuch bei 20 °C 30 min nach Erwärmen auf 150 °C

Diskussion

Mit Ausnahme des EpoTek 353 ND erreichten bei Raumtemperatur alle Proben Festigkeiten, die deutlich über den geforderten 50 N liegen. Die dabei auftretenden Materialbrüche im PPSU-Schaft zeigen, dass die Werte im Bereich der Materialfestigkeit liegen. Bei höheren Temperaturen hingegen nimmt die Festigkeit wesentlich ab und nur noch der Scotch-Weld 3M 7236 erreicht die geforderte Zugfestigkeit (Perma-Bond 3522 liegt sehr knapp darunter).

Dies liegt vor allem am bekannten Erweichen der Klebstoffe im Bereich oberhalb ihrer Glasübergangstemperatur. Die Klebungen versagen hier alle durch Adhäsionsbruch. Erfahrungsgemäß und durch die nahezu gleichen Festigkeitswerte vor und nach Erwärmung und Abkühlung bestätigt, ist dieser Vorgang reversibel, das heißt die Klebung erreicht nach einer Abkühlungs- und Aushärtungszeit wieder die ursprüngliche Festigkeit.

Während der Applikation im Patienten kann dieses Verhalten jedoch nicht ausgenutzt werden, da nicht davon auszugehen ist, dass ausreichend Zeit und Möglichkeit zur Abkühlung besteht. Von Bedeutung ist dies jedoch für die Autoklavierung. Da hier keine wesentlichen mechanischen

Kräfte wirken und ausreichend Zeit zum Abkühlen besteht, kann die Temperaturbeanspruchung höher sein.

Die Ergebnisse zeigen, dass mit dem Klebstoff Scotch-Weld 3M 7236 eine ausreichend feste Verbindung der Elektroden mit dem Isolator oder Schaft realisiert werden kann. Reserven bestehen in der Wahl der Klebelänge, die bei der Gestaltung der Applikatoren noch vergrößert werden kann. Von Vorteil ist weiterhin, den Bund des Schaftes in der Klebefuge mit einer Kehle zu versehen (Abb. 2-55).

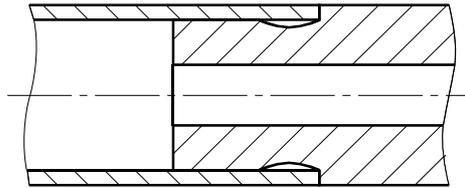


Abb. 2-55 Kehle in der Klebefuge zur definierten Klebstoffverteilung

Dies führt zum einen zu einer definierten Verteilung des Klebstoffes (er wird beim Fügen nicht herausgedrückt), zum anderen wird die Kerbwirkung am Schaft herabgesetzt.

