

1 Einleitung, Aufgabe und Problemstellung

Geräte, die hochfrequenten Wechselstrom (HF) zum Schneiden, zur Stillung von Blutungen und zum Veröden krankhaften Gewebes nutzen, gehören zur Standardausstattung nahezu jedes Chirurgen. Die Anfänge der HF-Chirurgie gehen auf den Biologen D'Arsonval zurück, der 1893 feststellte, dass sich mit hochfrequentem Wechselstrom Wärme im Körper erzeugen lässt, ohne dass es zu einer Nervenreizung kommt [19]. Nach verschiedenen Untersuchungen formulierte Gildemeister 1912, dass eine Frequenz oberhalb von 200 kHz erforderlich ist, um auch bei höheren Strömen eine Reizung auszuschließen [26].

1907 setzte Clark verschiedene Nadelelektroden zur Gewebedesikkation ein [59], während Doyen 1910 erstmals über die Zerstörung maligner Geschwülste unter Verwendung eines zweipoligen Verfahrens berichtete [24]. Nachdem zu dieser Zeit zahlreiche Untersuchungen verschiedenster Anwendungen erfolgt waren, kam es erst um 1930 zu einem weiteren Aufschwung, als mit der Entwicklung der Röhrentechnik die bis dahin üblichen Funkgeneratoren abgelöst werden konnten. Mit der Entwicklung eines kombinierten Generators zum Koagulieren und Schneiden durch Bovie [9] begann die breite Akzeptanz der HF-Anwendung in der Chirurgie, die, nachdem in den siebziger Jahren preiswerte und handliche Transistorgeneratoren zur Verfügung standen, aus der medizinischen Praxis nicht mehr wegzudenken ist.

Die Anwendung des HF-Stroms erfolgt zum überwiegenden Teil in monopolarer Technik, wobei die gewünschte chirurgische Wirkung mit einer kleinflächigen Aktivelektrode erzielt wird, und der Strom über eine großflächige Neutralelektrode abfließt. Mit zunehmendem Abstand zur Aktivelektrode sinkt dadurch die Stromdichte, was die Wirkungstiefe begrenzt. Die Neutralelektrode wird aus anatomischen Gründen in der Regel am Oberschenkel oder Oberarm angebracht. Da der Strom über eine beträchtliche Strecke durch den Körper fließt, ergeben sich einige Nachteile. Die häufigsten Probleme sind Verbrennungen an der Neutralelektrode bei mangelnder Sorgfalt, mögliche Schäden durch nicht kontrollierbare Strompfade sowie Auswirkungen auf metallische Implantate und elektrische Ableitungen wie bei Herzschrittmachern und EKG. Im Einzelnen ist dies im Abschnitt 1.1.4 dargestellt.

Die monopolare Anwendung ermöglicht eine einfache Applikatorgestaltung, die Bedürfnisse hinsichtlich Sicherheit und einfacher Handhabung führten jedoch seit etlicher Zeit zu den Bestrebungen, die monopolaren HF-Anwendungen durch bipolare zu ersetzen. Dabei werden die beiden Elektroden in einem Applikator vereinigt, so dass ein Stromfluss nur in unmittelbarer Nähe der Applikationsspitze erfolgt.

Die bipolare Technik etablierte sich zunächst nur in Form bipolarer Pinzetten für die Feinpräparation in der Neurochirurgie, wo besonders hohe Anforderungen bezüglich der räumlichen Begrenzung des Stromflusses bestehen. Bei Instrumenten mit zwei Branchen lassen sich die beiden notwendigen Elektroden auch leicht realisieren, so dass heute neben Pinzetten vor allem HF-Zangen und -Scheren in bipolarer Ausführung üblich sind.

Unter dem Begriff Thermotherapie versteht man im engeren Sinne die irreversible thermische Schädigung pathologischen Gewebes. Im Vordergrund steht dabei in der Regel die Zerstörung und oder die Volumenreduzierung, erstere zum Beispiel zur Behandlung von Tumoren, letztere zur Behandlung von Hyperplasien.

Im Sinne der anhaltenden Entwicklung hin zu patientenschonenden minimal invasiven Verfahren spielt hier die interstitielle Thermotherapie eine besondere Rolle. Dabei wird das zu behandelnde Gewebe von außen mit einem Applikator punktiert, der dann die gewünschte Erwärmung herbeiführt. Dadurch kommt es zur Nekrotisierung des Gewebes, das anschließend durch den normalen Stoffwechsel abgebaut wird. Als Energieträger haben sich für die interstitielle Thermotherapie der Laser (laserinduzierte interstitielle Thermotherapie, LITT) und Hochfrequenzstrom (HF-induzierte interstitielle Thermotherapie, HFITT) etabliert. Die HF-Anwendung zeichnet sich dabei gegenüber dem Laser vor allem durch deutlich geringere Gerätekosten, geringeren Aufwand für die Gewährleistung der Sicherheit und zum Teil bessere Kontrollmöglichkeit der Applikation aus.

Typische Anwendungen, bei denen sich die HFITT bewährt hat, sind zum Beispiel die Behandlung von Tumoren der Leber, Niere und Lunge [76], der benignen Prostatahyperplasie [91] und der Nasenmuschelhyperplasie [91].

Diese Anwendungen erfolgen üblicherweise mit monopolarer Nadelelektroden. Im einfachsten Fall handelt es sich dabei um eine metallische Punktionsnadel, die bis auf den aktiven Teil an der Spitze außen elektrisch isoliert ist. Aus den geschilderten Gründen besteht auch hier ein großes Interesse, bipolare Applikatoren einzusetzen. In [95] ist zwar die bipolare Anwendung zweier dicht nebeneinander eingestochener Elektroden beschrieben, aufgrund der gewünschten sphärischen Schädigungszone und einfachen Handhabung sind jedoch bipolare Applikatoren in Form *einer* Nadel optimal. Diese bestehen dann aus einem Schaft, an dessen Spitze zwei in Geometrie und Lage definierte Elektroden angeordnet sind.

Zielstellung dieser Arbeit ist es nun, anhand systematischer Untersuchungen Know-how für die Gestaltung solcher bipolarer Systeme für die interstitielle Thermotherapie zu erarbeiten. Dieses

soll Entwicklern dazu dienen, entsprechende Produkte zielgerichtet entwickeln zu können. Im Einzelnen sollen Antworten auf die folgenden Fragen erarbeitet werden:

- Wie wirkt sich die Elektrodengeometrie und die elektrische Generatorleistung auf die Form und Größe der erzeugbaren Läsionen bei Applikatoren mit zwei hintereinander angeordneten, zylinderförmigen Elektroden aus?
- Welche Elektrodenanordnungen eignen sich für besonders langgestreckte, zylinderförmige Läsionen?
- Welche Möglichkeiten bieten Spülung und Kühlung der Applikatoren sowie Leistungstaktung und -regelungen im Hinblick auf die Erzeugung großer Läsionen?
- Lassen sich bipolare Applikatoren realisieren, die kompatibel zur MRT-Bildgebung sind?
- Eignen sich bipolare Applikatoren prinzipiell für die exemplarisch ausgewählten Behandlungen von Lebertumoren, der Nasenmuschelhyperplasie und der Prostatahyperplasie?

1.1 Grundlagen und Stand der Technik

1.1.1 Physikalische Wirkungen des elektrischen Stromes auf Gewebe

Wird Körpergewebe von elektrischem Strom durchflossen, so treten, bedingt durch die Stromart und die elektrischen Eigenschaften des Gewebes, verschiedene Wirkungen auf. In diesem Zusammenhang können drei Effekte unterschieden werden:

- der elektrolytische Effekt
- der faradische Effekt
- der thermische Effekt

Elektrolytischer Effekt

Der elektrolytische Effekt tritt bei Gleichströmen und niederfrequenten Wechselströmen auf. Hierbei kommt es zu einer intrazellulären sowie transzellulären Verschiebung der Ionen, die sich, in Abhängigkeit ihrer Ladung, zu den beiden Elektroden hinbewegen. Zellmembranen sind für verschiedene Elektrolyte unterschiedlich permeabel, so dass es in diesen Bereichen zu Konzentrationsstauungen kommt. Diese zerstören zum einen die Isotonie der Zellen untereinander, zum anderen können sie zu schweren Zell- und Gewebeschädigungen, wie Gewebeverätzungen, führen.

Faradischer Effekt

Die Verarbeitung von Nervensignalen im Körper beruht auf elektrochemischen Vorgängen. Dabei steuern Neurotransmitter die unterschiedliche Permeabilität der Zellmembrane erregbarer Zellen für vor allem Kalium- und Natriumionen, so dass ein Erregungszustand in bestimmte Potentiale umgesetzt wird (Ruhepotential -60 – -80 mV, Aktionspotential +20 – +60 mV). Ein von außen durch den Körper fließender Strom kann über seine Wirkung auf dieses System zu einer motorischen Reizwirkung der Muskel- und Nervenzellen, der *Faradisation*, führen. Diese tritt bei nieder- und mittelfrequenten Wechselströmen von 10 Hz bis 10 kHz auf und ist zudem deutlich von der Stromstärke abhängig.

Mit steigender Frequenz eines durch das Gewebe fließenden Stromes verringern sich die Verschiebung der Ionen aufgrund der immer kürzer werdenden Schwingungsperioden. Oberhalb von etwa 200 – 300 kHz treten deshalb keine reaktiven Konzentrationsänderungen oder motorischen Reizwirkung auf. In diesem Bereich arbeiten die Hochfrequenz-Chirurgiegeräte, wobei aber Frequenzen über etwa 2 MHz vermieden werden, da es dann aufgrund der kapazitiven Leitung zu unkontrollierbaren Stromwegen, auch über weite Isolationsstrecken hinweg kommen kann.

Thermischer Effekt

Fließt Strom durch biologisches Gewebe verstärken die bewegten Ladungsträger durch mechanische Wechselwirkung die thermischen Schwingungen: elektrische Energie wird in thermische umgewandelt. Entsprechend dem Joule'schen Gesetz hängt die im Volumen V umgewandelte Wärme Q von der Stromdichte S , der elektrischen Leitfähigkeit σ und der Zeit Δt ab:

$$\text{Gl. 1-1} \quad \frac{\Delta Q}{V} = \frac{S^2}{\sigma} \cdot \Delta t .$$

Dieser Effekt stellt das grundlegende Wirkprinzip der HF-Chirurgie dar.

1.1.2 Lokale Erwärmung von Gewebe

1.1.2.1 Temperaturverteilung im Gewebe

Bei der lokalen Erwärmung hängt die für die Wirkung maßgebliche Temperaturverteilung im Gewebe nicht nur von der Umwandlung der von außen zugeführten Energie in Wärme ab, sondern auch von deren Ausbreitung, die sich während und nach der Applikation vollzieht. Wesentlichen Einfluss hierauf haben im Allgemeinen:

- die Wärmeleitung

- der Wärmetransport durch die Blutperfusion
- metabolische Veränderungen und Phasenumwandlungen

Berücksichtigt sind diese Vorgänge in der „Bio-Heat“-Transportgleichung, die die mathematische Beschreibung der zeitabhängigen Temperaturverteilung erlaubt [10, 11, 12, 55]:

$$\text{Gl. 1-2} \quad \rho c \frac{\partial T(\vec{r}, t)}{\partial t} = \text{div}[\lambda_w \cdot \text{grad}T(\vec{r}, t)] + p_{HF}(\vec{r}, t) + p_{Perf}(\vec{r}, t) + p_{Ph}(\vec{r}, t).$$

ρ : Dichte	t : Zeit
c : Spezifische Wärmekapazität	λ_w : Wärmeleitfähigkeit
T : Temperatur	p_{HF}, p_{Perf}, p_{Ph} : Wärmequellichten
\vec{r} : Ortsvektor	

Die Wärmeleitung wird in Form der Veränderung der inneren Energie durch den ersten Term der linken Seite wiedergegeben. Die Werte p_{HF} , p_{Perf} und p_{Ph} sind die auf Volumen und Zeit bezogenen jeweiligen Wärmemengen (Wärmequellichten [W/m^3]), die aus der applizierten Energie, der Blutperfusion und den metabolischen Veränderungen und Phasenumwandlungen resultieren.

Bei der HFITT ist die applizierte Energie die durch den HF-Strom erzeugte Joule'sche Wärme und p_{HF} entspricht der elektrischen Leistungsdichte p , die sich nach Gl. 1-3 aus der Feldstärke E (Effektivwert des Betrages) und der elektrischen Leitfähigkeit des Gewebes σ ergibt:

$$\text{Gl. 1-3} \quad p_{HF} = p = \sigma E^2.$$

Der Wärmetransport durch die Blutperfusion ist insbesondere in stark durchblutetem Gewebe, wie zum Beispiel der Leber, nicht zu unterschätzen und wird in der „Bio-Heat“-Transportgleichung durch p_{Perf} berücksichtigt. Zumindest im Bereich kapillärer Endstromgebiete kann für die Wirkung der Perfusion recht gut das von Pennes vorgeschlagene Modell herangezogen werden [55]:

$$\text{Gl. 1-4} \quad p_{Perf}(\vec{r}, t) = v_B \rho \rho_B c_B (T_B - T(\vec{r}, t)) = v_B^* \rho_B c_B (T_B - T(\vec{r}, t)).$$

Dabei erfolgt die Charakterisierung mit folgenden Parametern:

T_B : Temperatur des arteriellen Blutes (außerhalb Kontrollvolumen) [K]
ρ_B : Dichte des Blutes [kg m^{-3}]
c_B : spezifische Wärmekapazität von Blut [$\text{J kg}^{-1} \text{K}^{-1}$]
v_B : spezifische Durchblutungsrate [$\text{m}^3 \text{kg}^{-1} \text{s}^{-1}$]
v_B^* : relative Durchblutungsrate [s^{-1}], $v_B^* = v_B \rho$

Der letzte Term der „Bio-Heat“-Transportgleichung p_{Ph} fasst den Energieausgleich durch Phasenumwandlungen und die metabolische Wärme zusammen. Letztere bezeichnet die durch Stoffwechselmechanismen in lebendem biologischem Gewebe generierte Wärme. Für die Phasenumwandlung spielen im Bereich der HFITT vor allem der Übergang des im Gewebe enthaltenen Wassers vom flüssigen in den gasförmigen Zustand eine Rolle sowie die Thermo-koagulation, die sich in diesem Zusammenhang ebenfalls als Phasenumwandlung ansehen lässt. Die bei der Koagulation umgewandelte Energie ist ebenso wie die metabolische Wärme im Vergleich zur applizierten HF-Energie so gering, dass sie ohne große Fehler vernachlässigt werden kann [72].

1.1.2.2 Gewebeschädigung durch Temperaturerhöhung

Wird Gewebe erwärmt, so verursachen Temperaturen bis ungefähr 40 °C noch keine Zellschädigungen. Bei weiterer Energiezufuhr und steigender Temperatur kommt es in Abhängigkeit von der Expositionsdauer zu einer reversiblen Gewebeschädigung. Oberhalb von 45 °C erfolgen erste irreversible Destruktionen und das im Zytoplasma enthaltene Eiweiß beginnt zu denaturieren. Es kommt zum Aufbrechen der Wasserstoff- und Disulfidbrücken. Dieser thermische Zerstörungsprozess ist ebenfalls stark zeitabhängig. Ab einer Temperatur von ca. 60 °C vollzieht sich dieser Koagulationseffekt mit einer massiven Denaturierung der Proteine.

Steigt die Temperatur auf 100 °C, verdampft die intra- und extrazelluläre Flüssigkeit, und das Gewebe trocknet aus. Dabei kommt es zur Überführung solartiger Zellbestandteile in ihre Gelform. Hier werden besonders die kolloidalen und kollagenen Strukturen in Glukose umgewandelt. Nach der Dehydrierung führt die Glukose zu einem Klebeeffekt.

Makroskopisch geht die Koagulation mit einer Weiß- bis Gelbverfärbung und Schrumpfung der betroffenen Gewebematrix einher, was zu dem gewünschten hämostatischen Effekt durch Verschluss kleiner Blutgefäße führt. Wird das Gewebe in sehr kurzer Zeit bis auf 100 °C erhitzt, so wird der Verdampfungsprozess beschleunigt. Da der entstehende Druck nun nicht mehr von der Zelle durch Diffusionsvorgänge ausgeglichen werden kann, erhöht sich der Zellinnendruck derart, dass es zu einem explosionsartigen Zerreißen der Zellen mit der daraus folgenden Gewebetrennung kommt.

Wird die in das Gewebe eingebrachte Leistung noch weiter erhöht, kommt es bei Temperaturen von 200 °C zu einer Karbonisierung des Gewebes. Dieser Effekt sollte aus mehreren Gründen vermieden werden. Zum einen wirkt eine karbonisierte Gewebeschicht wärmeisolierend, was bei einer Koagulation mit zu hoher Leistung zur Reduktion der Wärmeleitung führt und damit eine

unzureichende Blutstillung zur Folge hat. Zum anderen wird die Wundheilung von karbonisiertem Gewebe stark verzögert, da es sich hierbei um Verbrennungen 4. Grades handelt, bei der es zu einer anschließenden Fremdkörperreaktion kommt. Ferner wird seit langem die mutagene Wirkung von Karbonisat diskutiert. [61, 91]

1.1.2.3 Arrhenius-Formalismus

Für die Anwendung der interstitiellen Thermotheapie ist die irreversible Schädigung des behandelten Gewebes, wie zum Beispiel eines Tumoreals, von entscheidender Bedeutung. Bei der Beurteilung der Schädigung steht die Proteindenaturierung im Vordergrund, weil der temperaturbedingte Zelltod im wesentlichen durch Denaturierungsprozesse hervorgerufen wird [21, 63, 89]. Zwar vollzieht sich die Denaturierung oberhalb einer Temperatur von 45 °C, aufgrund der Zeitabhängigkeit ist die Temperaturverteilung alleine jedoch noch kein ausreichendes Kriterium für die Gewebeschädigung. Hierfür eignet sich vielmehr die Beschreibung der irreversiblen chemischen Reaktion mit Hilfe von Ratengleichungen [1, 22, 31, 35, 39, 56, 58, 87, 90].

Die zugrundeliegende Theorie wurde von Arrhenius entwickelt [2, 3, 4]. Er postulierte für die Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit den folgenden Zusammenhang:

$$\text{Gl. 1-5} \quad k' = A_A \cdot \exp\left(-\frac{E_A}{R_m T}\right),$$

wobei k' [s^{-1}] die Rate bezeichnet, mit der die Reaktionsprodukte aus den Ausgangsstoffen gebildet werden und R_m die universelle Gaskonstante ist ($R_m = 8.314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$). A_A und E_A stellen die sogenannten Arrhenius-Parameter dar. Die Konstante E_A lässt sich am besten mit der Aktivierungsenergie der Reaktion vergleichen. Die Konstante A_A , die bei genauer Betrachtung eine Temperaturabhängigkeit aufweist, hängt wesentlich von der Aktivierungsentropie ab.

Das Fortschreiten der Proteindenaturierung bei konstanter Temperatur lässt sich nun mit Hilfe der Reaktionsgeschwindigkeit k' beschreiben (Gl. 1-6). Hierbei ist c_n die Konzentration nativer Proteine und Δc_n der im Zeitintervall Δt denaturierte Anteil.

$$\text{Gl. 1-6} \quad \frac{\Delta c_n}{\Delta t} = -k' c_n$$

Die Integration von Gl. 1-6 liefert dann die Zeitabhängigkeit der Konzentration:

$$\text{Gl. 1-7} \quad c_n(t) = c_n(0) \cdot \exp(-k't) \quad \text{bzw.} \quad -\ln\left(\frac{c_n(t)}{c_n(0)}\right) = k't$$

In der Regel findet ein Denaturierungsprozess nicht bei konstanter Temperatur statt, so dass Gl. 1-7 abermals über der Zeit zu integrieren ist. Einsetzen der Reaktionsrate k' gemäß Arrhenius-Notation (Gl. 1-5) liefert schließlich das sogenannte Schädigungsintegral:

$$\text{Gl. 1-8} \quad \Omega(t) = -\ln\left(\frac{c_n(t)}{c_n(0)}\right) = A_A \int_0^t \exp\left(\frac{-E_A}{R_m T}\right) dt$$

Ein Wert $\Omega = 0$ beschreibt eine rein native Proteinzusammensetzung, wohingegen für $\Omega \rightarrow \infty$ die vollständige Koagulation erreicht wird. Da der Koagulationsprozeß bei einem nicht allzu steilen Anstieg der Temperatur innerhalb eines schmalen Temperaturbandes (45 – 65 °C) stattfindet, wird die geringfügige Temperaturabhängigkeit von A_A allgemein vernachlässigt, so dass A_A vor das Integral gezogen werden kann. Weil ein natives Proteinmolekül direkt zu einem koagulierten Molekül reagiert, gilt für die Konzentration koagulierter Proteine c_k :

$$\text{Gl. 1-9} \quad c_k(t) = c_n(0) - c_n(t)$$

Wenn die Ratenparameter des Gewebes bekannt sind, kann der relative Anteil F_K (Koagulationsstatus) der koagulierten Proteine an der Gesamtkonzentration durch Gl. 1-10 zu jedem Zeitpunkt einer thermischen Behandlung angegeben werden.

$$\text{Gl. 1-10} \quad F_K(t) = 1 - \frac{c_n(t)}{c_n(0)} = 1 - \exp(-\Omega(t))$$

Weil ein direkter Vergleich des Einflusses unterschiedlicher Kombinationen von A_A und E_A problematisch ist, erscheint die Definition einer Schwelltemperatur T_{krit} [K] sinnvoll, der das Gewebe für $\Delta t = 1$ s exponiert sein muss, um eine Schädigung von $\Omega = 1$ zu erreichen [75]. Bei konstanter Temperatur entfällt das Integral in Gl. 1-8 und es folgt nach Umformung:

$$\text{Gl. 1-11} \quad T_{krit} = \frac{E_A}{R_m \cdot \ln A_A} \quad [\text{K}]$$

Es sollte an dieser Stelle noch erwähnt werden, dass die Verallgemeinerung des Arrhenius-Formalismus von einer sortenreinen Proteinlösung mit definierten Randbedingungen (pH-Wert etc.) auf die Beschreibung des Gewebeverhaltens nicht unproblematisch ist [61]. Biologisches Gewebe beinhaltet eine Vielzahl von unterschiedlichen Proteinen, so dass die Beschreibung mit lediglich zwei Ratenparametern eine grobe Näherung darstellt.

In-vitro-Untersuchungen der Überlebensraten von Säugetierzellen ergaben diesbezüglich im Temperaturbereich 43,5 bis 57 °C einen strengen Arrhenius-Zusammenhang zur exponierten

Temperaturdosis, wobei die ermittelten Ratenparameter mit denen für die Proteindenaturierung vergleichbar waren [8, 20].

Als allgemein anerkannte aber willkürliche Annahme wird als Schwelle zu irreversibler Gewebeschädigung ein Schädigungsintegral von $\Omega \geq 1$ ($F_K \geq 0,63$) festgelegt. Es ist aber zu bemerken, dass die Gewebeschädigung zwar in engem Zusammenhang zur Proteindenaturierung steht, aber bio-physikalisch die Ratenparameter für beide Prozesse getrennt betrachtet werden müssen, weil Reparaturmechanismen die tatsächlich beobachtbare Schädigung beeinflussen können. Beim Vergleich der Daten in [34] und [42] zeigte sich diesbezüglich, dass am gleichen Gewebetyp (Rattenleber) die aus den Ratenparametern mit Gl. 1-11 berechnete kritische Temperatur $T_{\text{krit}} = 76,3$ °C für die optisch sofort sichtbare In-vitro-Thermokoagulation niedriger ausfällt als $T_{\text{krit}} = 81,9$ °C für die 24 Stunden nach Exposition auftretende In-vivo-Thermonekrose.

1.1.3 Verfahren der HF-Chirurgie

Nach Reidenbach [59] lassen sich die Verfahren der HF-Chirurgie in die Hochfrequenztomie, der Trennung bzw. Entfernung von Gewebe, und in die Hochfrequenzkoagulation, bei der das Gewebe verkocht wird, unterteilen. Die historisch älteren Methoden der HF-Fulguration und -Desikkation sind dabei der Koagulation zuzuordnen.

Die *Hochfrequenz- oder Elektrotomie* hat gegenüber dem Schneiden mit dem Skalpell den Vorteil, dass die Schnittflächen koagulieren, wodurch Blutungen stark reduziert oder ganz unterbunden werden. Der Verschluss der Schnittträger verhindert die Resorption von toxischen Abbaustoffen und Zellfragmenten aus dem Schnittbereich. Bei der Tumorsektion werden die Zellen thermisch zerstört und können nicht verschleppt werden.

Zum Schneiden mit HF-Strom benutzt man Elektroden mit einer kleinen aktiven Fläche zum Beispiel in Form von Klingen, Nadeln oder auch Schlingen. Beim Kontakt mit dem Gewebe entstehen dadurch hohe Stromdichten, die zur schlagartigen Verdampfung der Zellflüssigkeit führen. Der Dampf bildet ein dünnes isolierendes Polster, dass bei ausreichend hoher Spannung von einem Lichtbogen durchschlagen wird. Der Lichtbogen konzentriert die Energie derart, dass das Gewebe am Fußpunkt verdampft oder verbrennt. Die vermehrte Dampfbildung führt zum Abreißen des Lichtbogens, der an einer anderen Stelle der Schneidelektrode neu zündet. Auf diese Weise wird das Gewebe entlang der Kontaktfläche von vielen Funkenüberschlägen abgetastet, die hauptsächlich in Bewegungsrichtung der Elektrode auftreten und damit zu dem gewünschten Schneideffekt führen.

Die *Hochfrequenz- oder Elektrokoagulation* wird vor allem zur Blutstillung eingesetzt, die auf der Kontraktion der Gefäße und der Gerinnung des Blutes in der Koagulationszone beruht. Ein weiteres wichtiges Anwendungsgebiet ist die Zerstörung von Tumorgewebe durch das Verkochen.

Man verwendet relativ großflächige Elektroden (mehrere mm²) mit Kugel- oder Zylinderform und arbeitet mit kleinen Leistungen. Die resultierenden Stromdichten führen zu einer Wärmeerzeugung im Bereich des den Applikator umgebenden Gewebavolumens. Im Hinblick auf eine möglichst große Tiefenwirkung wird eine gleichmäßige Erwärmung auf die Koagulationstemperatur von ca. 60 °C angestrebt. Bei zu hohen Stromdichten kommt es zur Karbonisation und die fortschreitende Dehydrierung des Gewebes senkt die elektrische Leitfähigkeit, so dass eine Tiefenwirkung ausbleibt.

Ein spezielles Koagulationsverfahren ist die Desikkation. Dabei wird eine Nadelelektrode in das zu behandelnde Gewebe eingestochen und während der Applikation dort belassen. Der die Nadel lokal umgebenden Gewebereich koaguliert, verkocht und trocknet aus. Angewendet wird die Desikkation zum Beispiel für die Obliteration von Lymphangiomen in der Zahnheilkunde oder zum Nekrotisieren kleinerer Tumoren.

Die *Fulguration*, ebenfalls eine Sonderform der Koagulation wird zur Hämostase diffuser Blutungen eingesetzt. Dabei wird mit auf Abstand gehaltener Aktivelektrode über bewusst erzeugte Funkenüberschläge die Gewebeoberfläche verschorft. Die oft entstehende Karbonisation und die geringe Tiefenwirkung, durch die es zu Unterblutungen und Aufreißen der verschorften Gewebeschicht kommen kann, beschränken die effektive Anwendung auf wenige Sonderfälle.

1.1.4 Monopolare und bipolare Anwendungsform der HF-Chirurgie

Prinzipiell lassen sich die Anwendungen der HF-Chirurgie in zwei unterschiedlichen Verfahren realisieren: der monopolaren oder der bipolaren Technik. Bei monopolaren Applikationen besteht das aktive Instrument aus einer kleinen Elektrode in Form einer Nadel, Lanzette oder Kugel, in deren unmittelbaren Umgebung aufgrund der hohen Stromdichte der gewünschte chirurgische Effekt entsteht. Der Strom verteilt sich sofort im Gewebe und wird über eine großflächige Neutralelektrode abgeleitet. Eine Sonderform ist die monoterminale Anwendung, bei welcher der Rückfluss über kapazitive Kopplung mit geerdeten Teile, zum Beispiel dem Stuhl oder der Liege erfolgt.

Von bipolarer Anwendung spricht man, wenn beide Elektroden in den Applikator integriert sind, so dass sich der Stromfluss auf die Eingriffsstelle beschränkt. Der Aufbau bipolarer Applikatoren gestaltet sich zwar schwieriger, doch lassen sich die im Folgenden dargestellten Probleme der monopolen Anwendung umgehen [79]:

Neutralelektrode

Die Neutralelektrode muss die im Vergleich zur bipolaren Technik hohe elektrische Leistung des HF-Generators an einer anatomisch günstigen Stelle gleichmäßig über eine große Fläche in das Gewebe einleiten. Transpiration, Haare oder Fette zwischen Haut und Elektrode führen zu einem unvollständigen Kontakt, so dass es bei mangelnder Sorgfalt in der Praxis zu Verbrennungen kommen kann.

Stromfluss zwischen Aktiv- und Neutralelektrode

An anatomischen Engpässen des Stromweges zwischen Aktiv- und Neutralelektrode sowie bei Impedanzsprüngen zum Beispiel an Knochen können hohen Stromdichten entstehen, die den Patienten schädigen.

Bei gleichzeitiger elektrokardiographischer Überwachung des Patienten können zwischen den EKG- und der Neutralelektrode hohe Potentialdifferenzen auftreten, die zu Herzschäden oder Verbrennungen führen.

Herzschrittmacher-Systeme werden unter Umständen von den bei der monopolen HF-Chirurgie fließenden Strömen beeinflusst, weshalb in diesem Fall die Anwendung nur eingeschränkt möglich ist und zusätzlichen Aufwand zur Kontrolle und zur Vermeidung von Komplikationen erfordert [36].

Metallische Implantate, wie zum Beispiel auch Titanclips von vorangegangenen Operationen, können im Stromweg der monopolen HFITT zu starken Schmerzen des Patienten führen.

Fehlerströme

Durch kapazitive oder direkte Kopplung kann der HF-Strom von der Aktivelektrode auf andere leitende Instrumente wie Kanülen, Trokare oder Endoskope übertragen werden, die dann wie eine Aktivelektrode wirken, was gegebenenfalls zu Verbrennungen führt.

Bei Generatoren älterer Bauart liegt die Neutralelektrode auf Schutzleiterpotential, wodurch über geerdete Metallteile oder Flüssigkeiten ebenfalls Fehlerströme abfließen und den Patienten schädigen können. Im Interesse einer kontrollierten Rückführung des HF-Stromes ist die Neutralelektrode bei neueren Systemen vom Schutzleiterpotential getrennt. Durch diese

„floating-output“-Isolation (schwebendes Potential der Neutralelektrode) wird die Gefahr eines Stromabflusses über andere geerdete Leiter eingeschränkt.

Eine Gefährdung durch kapazitive Fehlerströme besteht ebenfalls, wenn die Zuleitungen der Neutral- oder Aktivelektrode nicht in ausreichendem Abstand vom Patienten liegen. Der ungewollte Stromübergang zwischen HF-Kabel und Haut kann zu Erwärmungen und Rötungen führen.

Aufgrund der dargestellten Sicherheitsprobleme gibt es seit längerer Zeit das Bestreben, die Entwicklung der bipolaren HF-Chirurgietechnik voranzutreiben und weiterzuentwickeln.

1.1.5 Interstitielle Thermotherapie

1.1.5.1 Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT)

Bei der LITT benutzt man Laser im nahen Infrarotbereich (Nd:YAG, 1064 nm oder Diodenlaser 800 – 1000 nm), die eine hohe Eindringtiefe haben, wodurch flache Temperaturgradienten entstehen und Überhitzungen an der Applikationsstelle vermieden werden [61]. Die Anwendung erfolgt mit speziellen Faserapplikatoren, welche die Laserleistung an der Spitze diffus in das Gewebe abstrahlen. [46] gibt eine Übersicht über die jeweils ersten Anwendungen der LITT in den verschiedenen Disziplinen: Ascher setzte als Erster die LITT und zwar zur Behandlung eines gutartigen aber inoperablen Hirntumors ein [5]. Die Arbeitsgruppe um Masters und Bown folgte und behandelte maligne Leber-, Pankreas- und Mama-Tumore [13]. Im weiteren Verlauf wurde die LITT am Gefäßsystem und zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie eingesetzt.

Organ	Arbeitsgruppe	Jahr
Gehirn (endoskopisch)	Ascher	1983
Leber	Bown / Masters	1983
Vaskuläre Malformationen	Berlien	1984
Gehirn (MRT-Kontrolle)	Jolez	1988
Prostata	Watson / Hofstetter	1991

Tab. 1-1: Erste Anwendungen der LITT in den verschiedenen Fachdisziplinen [46]

Es erfolgte eine ständige Weiterentwicklung der LITT in zahlreichen Studien, welche die Wirksamkeit und minimale Patientenbelastung dokumentieren. Klinisch eingesetzt wird die LITT bereits zur Koagulation konservativ nicht operabler Lebermetastasen [25, 82, 84], der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie [32, 49] sowie in der Kopf-Hals-Region [80] und im Gehirn [6, 7].

Bei der Behandlung von Lebertumoren wird mit einem speziellen Kathetersystem der Faserapplikator durch die Bauchdecke im Zentrum der gewünschten Läsion positioniert. Mit Leistungen von etwa 25 W und Applikationszeiten von bis zu 30 min wird das umliegende Gewebe nekrotisiert. Das Verfahren wird unter MRT (Magnetresonanztomographie) -Kontrolle durchgeführt, was zum einen die exakte Positionierung und zum anderen, da eine indirekte Online-Temperaturbestimmung möglich ist, eine Therapiekontrolle erlaubt.

Ziel der Applikatorentwicklung sind große Koagulationsvolumen, um bei den zum Teil recht großen Tumoren eine Mehrfachapplikation zu vermeiden. Zur Zeit lassen sich in vitro elipsoide Koagulationen mit typischen Abmessungen von 3,2 cm Durchmesser und 4 cm Länge erzeugen (unperfundierte Schweineleber, 25 W cw Nd:YAG, 10 min). In vivo am Menschen wurden in 20 min im Mittel 3,3 cm Durchmesser erreicht [62].

Man arbeitet dabei mit einer internen Flüssigkeitskühlung, die den Applikator vor den hohen Temperaturen an der Gewebegrenzfläche, an der die eingebrachte Energie am größten ist, schützt. Gleichzeitig wird dadurch die Karbonisation des Gewebes verhindert und die Eindringtiefe des Lasers und die Wärmeleitung des Gewebes bleiben erhalten.

Die interstitielle Behandlung der benignen Prostatahyperplasie erfolgt transurethral. Mit Hilfe eines Standard-Zystoskops (6 – 7 F) wird der Faserapplikator (Abb. 1-1) an 2 – 5 Stellen in die Prostata eingestochen und überlappende Koagulationsnekrosen erzeugt. Diese haben nach etwa 2-3 min eine ellipsoide Form mit einem Durchmesser von 2 x 1 cm. Durch eine Online-Temperaturmessung an der Faserspitze und Regelung der Laserleistung (üblicherweise auf 85 °C) ist eine sehr hohe Reproduzierbarkeit des Volumens unabhängig von den physiologischen Gegebenheiten (Pigmentierung, Perfusion) möglich. Durch den autolytischen Abbau des koagulierten Gewebes erfolgt dann die gewünschte Volumenreduzierung der Prostata.



Abb. 1-1 Zystoskop mit BPH-Laserapplikator (Indigo Medical Inc., Cincinnati USA)

1.1.5.2 Hochfrequenzstrominduzierte interstitielle Thermotherapie (HFITT)

Elektrischer Strom wurde, da diese Energieform der Medizin schon erheblich länger zur Verfügung steht als der Laser, bereits wesentlich früher für die interstitielle Thermotherapie benutzt. Die Anwendung erfolgte zunächst in der Neurochirurgie zur funktionalen Ausschaltung von Nervengewebe, um Schmerzen und neurologische Fehlfunktionen zu beheben. Seit dem Ende des 19. Jahrhunderts experimentierte man mit Gleichstrom bis 1953 Sweet und Mark [74] genauso wie Hunsperger und Wyss [33] empfahlen, HF-Wechselstrom zu verwenden. Damit konnten erstmals definierte, glatt umrissene Nekrosen mit stereotaktisch positionierbaren Nadelelektroden erzeugt werden, ohne dass wie beim Gleichstrom Elektrolyse und Gasbildung auftraten [17].

Untersuchungen von Leksell, der bipolar mit zwei Nadelelektroden und einem zusätzlichen Temperaturfühler arbeitete, sowie von Mundinger, der eine monopolare Nadelelektrode mit integriertem Thermoelement verwendete, zeigten die Bedeutung der Temperaturmessung für eine sichere Tiefenkoagulation [48]. Nach der entwickelten, bis heute in der Neurochirurgie verwendeten Vorgehensweise wird die HF-Leistung nach der online gemessenen Applikationstemperatur gesteuert. Dabei wird zuerst eine hohe Leistung appliziert, bis die Nadelspitze in kurzer Zeit eine Temperatur von etwa 90 °C erreicht hat. Anschließend wird die Leistung so geregelt, dass die Temperatur über die festgelegte Applikationszeit konstant bleibt. Da dadurch das Verdampfen der Zellflüssigkeit vermieden wird, verschorft das Gewebe nicht und klebt nicht an den Elektroden an. Somit kann diese entfernt werden ohne Gewebe abzureißen und damit Blutungen zu induzieren.

Die zur Zeit auf dem Markt befindlichen HFITT-Applikationssysteme für die Neurologie arbeiten monopolar und bestehen im Prinzip aus einer isolierten Kanüle, mit welcher der Zugang zum betreffenden Areal erfolgt. Eine in die Kanüle einführbare Elektrode erlaubt zunächst die elektrische Stimulation, so dass anhand der Nervenreizung die exakte Positionierung überprüft werden kann, bevor mit der eigentlichen Koagulationselektrode, mit integriertem Thermoelement in der Spitze, die Läsion definiert erzeugt wird. Von diesem Grundaufbau sind verschiedene Varianten zum Beispiel mit seitlich gekrümmten Elektroden für asymmetrische Koagulationen oder mit besonders kleinen Abmessungen (\varnothing 0,2 mm) für feine Nekrosen im Gebrauch.

Nachdem sich die HFITT seit den sechziger Jahren in der Neurochirurgie etablierte, erfolgte im Wesentlichen erst seit Beginn der neunziger Jahre die Anwendung in anderen Fachbereichen (Tab. 1-2).

Organ	Anwendung
Gehirn	Mundinger 1960 [48], Cosman 1984 [17]
Leber	Buscarini 1995 [14], Haendle 1996 [29], Livraghi 1997 [40], Rossi 1995/96 [65, 66], Solbiati 1997 [70, 71]
Prostata	Djavan 1997 [23], Mostafid 1996/97 [44, 45], Schulman 1995 [68], Zlotta 1996/98 [91, 95]
Osteoidosteom	Rosenthal 1992 [64]

Tab. 1-2: Klinische Anwendung monopolarer HFITT-Systeme [72]

Zahlreiche Untersuchungen richteten sich auf die Anwendung bei Lebertumoren und zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. Gerade im Bereich der zum Teil sehr ausgedehnten Lebertumore war es Ziel der Entwicklungen, möglichst große Nekrosen erzeugen zu können. Beschränkend wirkt dabei die Austrocknung des Gewebes an den Elektroden, wodurch nach einer gewissen Zeit keine weitere Energie mehr zugeführt werden kann.

Es wird daher zum Beispiel versucht, die Abnahme der Leitfähigkeit durch eine kontinuierliche Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung aus feinen Bohrungen in der Elektrode auszugleichen (Berchtold Medizin-Elektronik, Tuttlingen). Eine andere Möglichkeit ist die interne Kühlung des Applikators, so dass die Austrocknung direkt an der Elektrodenoberfläche reduziert wird und hier die Leitfähigkeit länger erhalten bleibt (Radionics Instruments Inc., Burlington USA). Beide Systeme arbeiten jedoch monopolar.

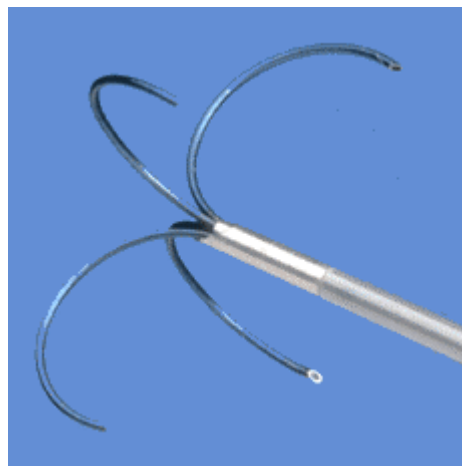


Abb. 1-2 Monopolarer HFITT-Applikator mit seitlich ausfahrbaren Elektroden (RITA Medical Systems)

Eine andere Entwicklung, um die sonst notwendige Mehrfach-Applikation zu umgehen, ist ein Applikator mit einem Schaft, aus dem seitlich mehrere einzelne Elektroden halbkreisförmig heraus geschoben und nach der Applikation wieder eingezogen werden können (RITA Medical

Systems Inc., Mountain View USA, Abb. 1-2). Auch dieses System arbeitet jedoch nur monopolar und weist die damit verbundenen Nachteile auf.

Nach Untersuchungen von Goldberg et al. [27] *in vitro* in Kalbsleber ließen sich mit einfachen monopolaren Elektroden Koagulationen mit einem Durchmesser von 1,6 cm erzeugen. Auch bei längerer Applikation nahm dieser Wert nicht weiter zu. Angegeben ist, dass er im untersuchten Bereich (24 – 12 Gauge bzw. 0,56 – 2,7 mm) linear mit dem Gauge-Maß des Elektrodendurchmessers korreliert. Dabei handelt es sich allerdings um eine logarithmische Maßeinheit. Die Länge der Nekrose war immer nahezu identisch mit der Elektrodenlänge. Da der Applikator-durchmesser nicht beliebig vergrößert werden kann, lassen sich daraus etwa 2 cm als Anhaltswert für realisierbare Nekrose-Durchmesser schlussfolgern.

Livraghi ermittelte den Einfluss einer Bolusinjektion von Kochsalzlösung unmittelbar vor der Applikation und konnte dadurch den Durchmesser der Koagulation um etwa 45 % erhöhen [40]. Des Weiteren verwendete er monopolare Applikatoren mit kontinuierlicher Kochsalzspülung aus seitlichen Bohrungen zuerst im Tierversuch und dann am Patienten und erreichte damit bei Lebertumoren Nekrosedurchmesser von 4 cm.

Zur Anwendung der HFITT in der Prostata veröffentlichte Schulman 1995 eine Studie mit ersten Erfahrungen der „transurethral needle ablation“ (TUNA) mit einem speziellen monopolaren Applikator. Dieser verfügte über zwei seitlich rechtwinklig ausfahrbaren Nadeln mit Temperatursensoren (TUNA™, VidaMed Inc., Fremont USA). Das Verfahren erwies sich dabei als einfache und sichere Möglichkeit der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie und sei durchaus mit der Laseranwendung vergleichbar [68].

Mit einer monopolaren Nadelelektrode (\varnothing 2,3 mm PTFE-isolierte Edelstahl-nadel mit 1,2 bzw. 2,5 cm Elektrodenlänge) behandelte Mostafid 50 Patienten mit BPH erfolgreich. Die HF-Energie wurde dabei je nach Größe der Prostata an 2 oder 5 Stellen für jeweils 3 min appliziert. Mostafid stellte ebenfalls heraus, dass die HFITT nach entsprechenden Langzeituntersuchungen bei wesentlich geringeren Kosten eine Alternative zur Laserkoagulation sein kann [44, 45].

Zlotta verwendete sowohl den oben beschriebenen monopolaren Triple-hook-Applikator (RITA) als auch zwei einzelne, parallel zueinander eingestochene Nadeln in bipolarer Schaltung zur Koagulation von lokalisierten Prostatakarzinomen. Dabei erzeugte der Triple-hook-Applikator kugelförmige Nekrosen mit einem Durchmesser von etwa 2 cm, während die bipolaren Nadeln kissenförmige Koagulationen induzierten. Diese sind zwar kleiner, eignen sich aber gut zur Behandlung schmaler, empfindlicher Bereiche [91, 95].

Erfolgreiche Anwendungen der HFITT zur Gewebekoagulation wurden auch in anderen Bereichen, wie zum Beispiel der Nieren [94] oder bei Osteoidosteom [64] vorgenommen. Dabei wurden aber im Wesentlichen ähnliche Applikatoren verwendet so dass sich die Darstellung erübrigt.

1.1.6 Feldverteilung

Bei der Gestaltung von HF-Applikatoren ist für deren Charakteristik die Verteilung des erzeugten elektromagnetischen Feldes entscheidend. Aus der Feldverteilung ergibt sich die Verteilung der elektrischen Leistungsdichte und damit der Erwärmung im Gewebe.

Die Beschreibung vereinfacht sich deutlich, wenn von einem quasistationären Feld ausgegangen werden kann und sich die Beziehungen der Elektrostatik nutzen lassen. Quasistationarität liegt vor, wenn die Geometrie der Elektroden klein ist im Verhältnis zur Wellenlänge [69]. Geht man von einer üblichen Frequenz f von 500 kHz aus, ergibt sich mit Gl. 1-12 in Lebergewebe mit einer relativen Dielektrizitätskonstante ϵ_r von 3000 [73] eine Wellenlänge von $\lambda=11$ m.

$$\text{Gl. 1-12} \quad \lambda = \frac{v_{ph}}{f} \quad \text{mit} \quad v_{ph} = \frac{c_0}{\sqrt{\epsilon_r}}$$

v_{ph} : Phasengeschwindigkeit einer elektromagnetischen Welle im Medium [m s^{-1}]

c_0 : Lichtgeschwindigkeit im Vakuum = $3 \cdot 10^8 \text{ m s}^{-1}$

Die aktiven Spitzen der hier betrachteten Applikatoren haben eine Länge von maximal 45 mm, so dass ohne weiteres von stationären Verhältnissen ausgegangen werden kann.

Weiterhin kann das durch den hochfrequenten Leitungs- und Verschiebungsstrom verursachte Magnetfeld ein elektrisches Wirbelfeld erzeugen, welches die ursprüngliche Stromverteilung beeinflusst (Skin-Effekt). Für Leitungen lässt sich für den Skin-Effekt nach Zinke [92] eine Eindringtiefe δ definieren:

$$\text{Gl. 1-13} \quad \delta = \sqrt{\frac{1}{\pi f \sigma \mu_0 \mu_r}}$$

Dieser Wert stellt den Abstand von der Oberfläche eines Leiters dar, bei dem der Wert der Stromdichte auf den 1/e-ten Teil seines Betrages an der Oberfläche durch Stromverdrängung abgesunken ist. Somit erlaubt er eine Abschätzung des Einflusses des sich ändernden Magnetfeldes.

Für eine Frequenz von $f = 500 \text{ kHz}$, einem spezifischen Leitwert von $\sigma = 1 \text{ Sm}^{-1}$ (Leber $70 \text{ }^\circ\text{C}$) und einer relativen Permeabilität von $\mu_r = 1$ [72] ergibt sich ein δ von $0,71 \text{ m}$, welches um ein vielfaches größer ist als der bei der bipolaren HFITT vom Strom durchflossene Gewebereich.

Demzufolge hat das sich ändernde Magnetfeld keinen relevanten Einfluss auf das elektrische Feld der Applikatoren, so dass man ein quasistatisches Feld annehmen kann. Dies bedeutet, dass eine Momentaufnahme der Feldverteilung $\vec{E}(\vec{r}, t)$ bzw. $\vec{S}(\vec{r}, t)$ einer angelegten Wechselspannung mit der Feldverteilung einer entsprechenden Gleichspannung praktisch übereinstimmt [69].

Zur Beschreibung der Feldverteilung einer speziellen Elektrodenanordnung ist nun eine Differentialgleichung für das elektrische Potential ϕ aufzustellen. Dazu werden die folgenden drei Gleichungen der Elektrostatik verwendet und miteinander verknüpft [88]:

das Ohmsche Gesetz in Vektorform

$$\text{Gl. 1-14} \quad \vec{S} = \sigma \vec{E},$$

die Berechnung der elektrischen Feldstärke aus dem Skalarpotential

$$\text{Gl. 1-15} \quad \vec{E} = -\nabla \phi,$$

die Tatsache, dass sich Strom nicht akkumuliert und frei von Divergenz ist

$$\text{Gl. 1-16} \quad \nabla \cdot \vec{S} = 0.$$

Die Kombination von Gl. 1-14 - Gl. 1-16 ergibt

$$\text{Gl. 1-17} \quad \nabla \phi \cdot \nabla \sigma + \sigma \cdot \Delta \phi = 0.$$

Mit dieser Differentialgleichung (Gl. 1-17) kann das elektrische Potential eines inhomogenen isotropen Leiters berechnet werden, wenn die Variation der spezifischen Leitfähigkeit σ bekannt ist (Abb. 1-3).

Aufgrund der rotationssymmetrischen Form des Nadelapplikators und des folglich rotationssymmetrischen elektrischen Feldes bietet sich die Darstellung in Zylinderkoordinaten (r, ϕ, z) an.

Mit dem Nabla-Operator in Zylinderkoordinaten $\nabla = \frac{\partial}{\partial r} \vec{e}_r + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \phi} \vec{e}_\phi + \frac{\partial}{\partial z} \vec{e}_z$ (\vec{e} : Einheitsvektor)

und unter der Bedingung der Rotationssymmetrie $\frac{\partial \phi}{\partial \phi} = 0$ erhält man die allgemeine

Differentialgleichung für rotationssymmetrische bipolare HF-Nadelelektroden:

$$\text{Gl. 1-18} \quad \frac{\partial \phi}{\partial r} \cdot \frac{\partial \sigma}{\partial r} + \frac{\partial \phi}{\partial z} \cdot \frac{\partial \sigma}{\partial z} + \sigma \cdot \left[\frac{1}{r} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \left(r \cdot \frac{\partial \phi}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 \phi}{\partial z^2} \right] = 0$$

Da die elektrische Feldverteilung nicht von der Zylinderkoordinate ϕ abhängt, müssen nur die Komponenten des elektrischen Feldes in r - und z -Richtung bestimmt werden:

$$\text{Gl. 1-19} \quad \vec{E} = E_r \vec{e}_r + E_z \vec{e}_z \quad \text{mit} \quad E_r = -\frac{\partial \phi}{\partial r} \quad \text{und} \quad E_z = -\frac{\partial \phi}{\partial z}$$

Aus der Feldverteilung lässt sich dann mit Gleichung Gl. 1-3 die Verteilung der Leistungsdichte ermitteln, die in Verbindung mit der „Bio-Heat“-Transportgleichung letztendlich die Bestimmung der Temperaturverteilung erlaubt.

In der Praxis sind die Applikatorgeometrie und die Gewebeparameter zu komplex für eine analytische Lösung der Gleichung Gl. 1-18, so dass auf numerische Verfahren zurückgegriffen wird. Ein speziell für bipolare Nadelapplikatoren von T. Stein entwickelte Software nutzt zum Beispiel die Finite-Differenzen-Methode zur Bestimmung der Feldverteilung [72].

Die Abb. 1-3 zeigt für einen solchen Applikator die damit bestimmte Potentialverteilung. Das Potentialgefälle von +1 V auf -1 V ist in diesem Fall mit 30 Äquipotentiallinien visualisiert. Daneben ist die Verteilung der resultierenden Leistungsdichte dargestellt.

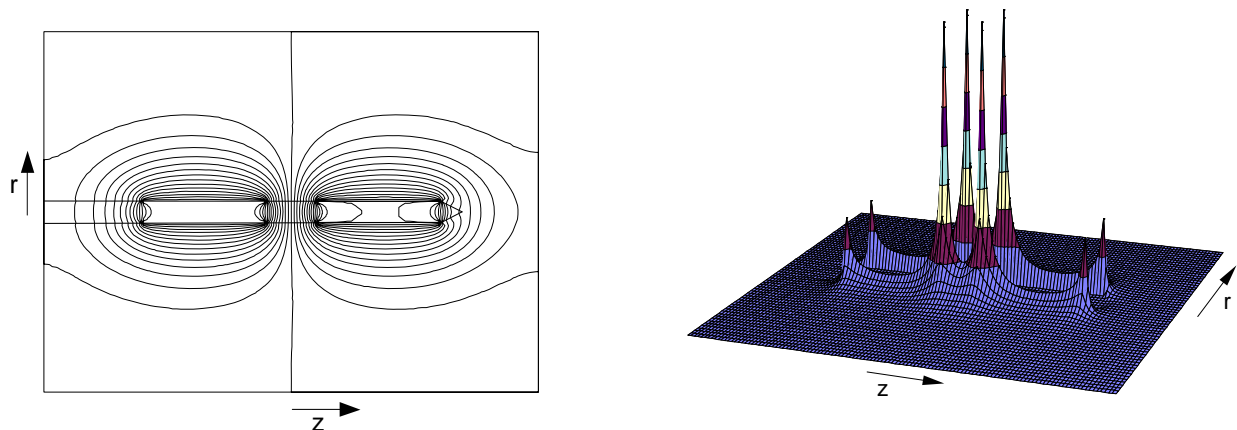


Abb. 1-3 Äquipotentiallinien eines bipolaren Nadelapplikators links und Verteilung der Leistungsdichte, aufgetragen über der r - z -Ebene rechts.

Charakteristisch sind dabei die Feldspitzen an den Kanten der Elektroden, insbesondere an den sich gegenüberstehenden Elektrodenenden am Isolator. Hier ist die Leistungsdichte am größten und im Verlauf einer Applikation beginnt dort das Gewebe entsprechend als erstes zu koagulieren.

1.1.7 Dynamik des Koagulationsprozesses bei der HFITT

Wesentliche Einflussgrößen auf die Applikation sind die elektrischen Parameter des Generators, vor allem die Leistung und die lastabhängige Ausgangsimpedanz sowie die Applikatorkonfigu-

ration und die Leitfähigkeit des Gewebes. Geht man von einer festen Applikatorkonfiguration und Generatoreinstellung aus, hängt der Verlauf der Energieeinbringung also vom Impedanzverhalten des Generators und des Gewebes ab.

Mit monopolaren HF-Nadelelektroden führte Mundinger et al. Impedanzmessungen am Hühner-eiweiß-Modell durch [48]. Bei den Versuchen sank der Wirkwiderstand nach dem Einschalten des Generators zunächst langsam, indirekt proportional zur ebenfalls gemessenen Applikator-temperatur. Erreichte diese den Bereich von 100 °C begann die Impedanz zu steigen, um dann nach einer gewissen Zeit sprunghaft auf ein Vielfaches anzusteigen.

Versuche mit koaxialen bipolaren Nadelelektroden in Schweineleber wurden von Stein veröffentlicht [72] und decken sich mit den Beobachtungen von Mundinger et al. Die Wirkleistung und Impedanz verläuft danach folgendermaßen (siehe Abb. 1-4):

1. Nach dem Einschalten des Generators sinkt die Impedanz. Dies lässt sich auf die zunehmende Leitfähigkeit von Elektrolyten bei Erwärmung und auf das Freiwerden intrazellulärer Flüssigkeit zurückführen.
2. Nach einer gewissen Zeit erreicht die Impedanz ein Minimum, das bei ca. 70 % des Anfangswertes liegt. An diesem Punkt wird das temperaturbedingte Sinken der Impedanz durch die einsetzende Austrocknung des Gewebes aufgehoben.
3. Die Impedanz steigt kontinuierlich. Das Austrocknen des Gewebes beginnt, wie auch die Koagulation, an dem Ort der höchsten Leistungsdichte an den Kanten der beiden Elektroden am Isolator. Von dort vergrößert sich der ausgetrocknete Bereich entlang der Elektroden. Dies bedeutet eine Verringerung der Elektrodenkontaktfläche und eine Verlängerung der Strecke, die der HF-Strom zwischen den noch aktiven Elektrodenflächen durch das Gewebe zurücklegen muss. Beides führt zu dem allmählichen Ansteigen der Impedanz.
4. Ein sprunghafter Anstieg der Impedanz erfolgt, wenn die gesamte Fläche einer Elektrode mit ausgetrocknetem Gewebe umgeben ist. Zum Ende hin vollzieht sich die Austrocknung meist unsymmetrisch: Durch Inhomogenitäten im Gewebe ist der ausgetrocknete Bereich auf einer Elektrode meist weiter vorangeschritten als auf der anderen. Durch die höhere Stromdichte nimmt die Austrocknung hier nun schneller zu, bis die gesamte Elektrode von ausgetrocknetem Gewebe umgeben ist, während auf der anderen Elektrode kaum noch eine Vergrößerung des ausgetrockneten Bereiches zu verzeichnen ist.
5. Die Impedanz erreicht ein Maximum. Durch die starke Fehlanpassung des Generators kann praktisch keine Leistung eingebracht werden. Das verdampfte Wasser in den ausgetrockneten

Bereichen kann wieder kondensieren, Gewebewasser zurückdiffundieren und die Leitfähigkeit nimmt wieder zu. Es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen Verdampfen und Kondensieren bzw. Zurückdiffundieren der Flüssigkeit ein, das sich in einem Plateau im Impedanzverlauf äußert.

6. Wird der Generator abgeschaltet, sinkt die Impedanz exponentiell nahezu auf ihren Minimalwert. Es findet keine Verdampfung mehr statt und alle dehydrierten Bereiche können sich wieder mit Gewebewasser füllen.
7. Aktiviert man den Generator erneut, kommt es wieder zu einem raschen Impedanzanstieg bis der Gleichgewichtszustand vor dem Ausschalten des Generators erreicht ist.

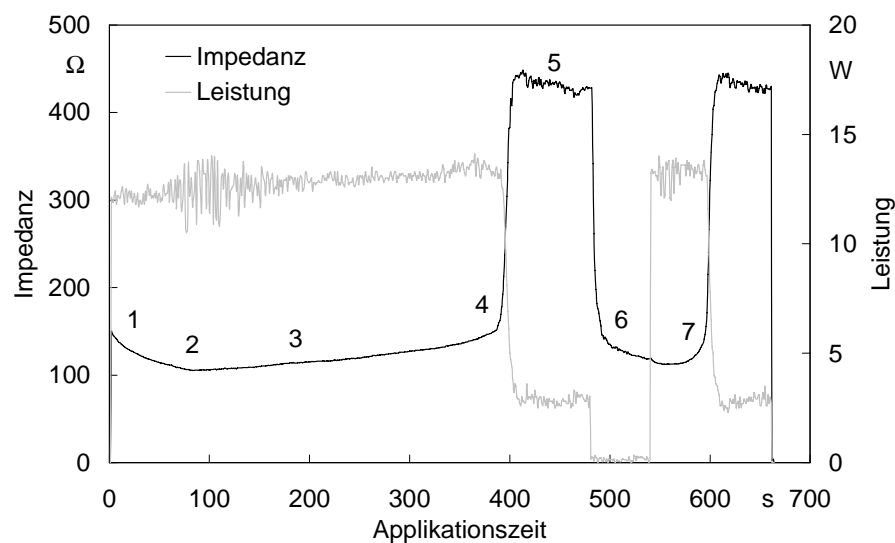


Abb. 1-4 Zeitlicher Verlauf von Impedanz und Leistung eines bipolaren, coaxialen Nadelapplikators in Schweineleber (Applikator: $\varnothing 3 \text{ mm}$, $l_{\text{Elektr.}} = 18 \text{ mm}$, $l_{\text{Isolator}} = 6 \text{ mm}$; Generatoreinstellung: 13 W) [72]

Bei geringer gewählten Leistungen verlaufen die Kurven prinzipiell genauso, außer dass der Impedanzanstieg entweder später oder bei noch geringerer Leistung überhaupt nicht stattfindet.

Allgemein ist die Applikation hoher Leistungen also durch den Effekt der Gewebeaustrocknung begrenzt. Auch bei kleineren Leistungen sind keine beliebigen Koagulationsgrößen möglich, da die Wärme durch Wärmeleitung und Konvektion abgeführt wird, und sich nach einer gewissen Zeit ein Temperaturgleichgewicht einstellt. In einem bestimmten Abstand vom Applikator reicht diese Temperatur dann nicht mehr zur Koagulation des Gewebes aus. Thiel und Fastenmeier geben hierzu nach analytischer Näherung an, dass der Koagulationsdurchmesser maximal das etwa 6-fache des Applikatordurchmessers betragen kann [77].

Im Hinblick auf eine möglichst große Koagulation in einer vorgegebenen Zeit ist die Leistungseinstellung am Generator für den Fall optimal, dass der starke Impedanzsprung genau nach der vorgesehenen Applikationszeit auftritt. Bei niedriger eingestellter Leistung wird weniger Energie in das Gewebe eingebracht und das Koagulationsvolumen ist kleiner. Bei zu hoch gewählter Leistung begrenzt der frühzeitige Sprung den Energieeintrag.

Die den Leistungsabfall beim Austrocknen des Gewebes verursachende Fehlanpassung des Generators hängt von der Lastkurve des Generators ab (siehe auch Abschnitt 2.1). Zwar lässt sich diese durch die Generatorkonstruktion (zum Beispiel durch eine Regelung) minimieren, doch um bei zunehmender Impedanz die Leistung aufrechtzuerhalten, sind höhere Spannungen am Applikator notwendig. Ab einer bestimmten Höhe können diese zu Überschlägen zum Gewebe führen. Da diese Lichtbogenbildung zur Karbonisation und zum Verkleben des Gewebes führt, ist die maximale Applikationsspannung bei der bipolaren Koagulation üblicherweise auf Werte von unter 200 V begrenzt.

Prinzipiell lassen sich gleiche Koagulationsvolumen mit unterschiedlichen Applikationszeit- und Leistungskombinationen erreichen. Dabei kann beobachtet werden, dass bei hohen Leistungseinstellungen die Koagulationszonen eher eine längliche (ovale) Form annehmen, während bei kleineren Leistungen und entsprechend längeren Applikationszeiten eher kürzere Schädigungszonen mit im Verhältnis größerem Durchmesser auftreten. Dies erklärt sich dadurch, dass bei längeren Zeiten größere Wärmemengen durch Wärmeleitung in entfernte Gebiete gelangen können. Bei hohen Leistungen trocknet das Gewebe schnell aus, weiterer Leistungseintrag ist dann nur dort möglich, wo die Elektroden noch nicht von ausgetrocknetem Gewebe umschlossen sind; die Koagulationszone breitet sich schneller entlang der Elektroden aus und wächst nicht so stark im Durchmesser. Wird das Ende der Elektrode erreicht und ist ein weiterer Leistungseintrag nicht mehr möglich, nimmt auch die Koagulation nicht mehr zu.

1.2 Ausgangsanalyse der klinischen Rahmenbedingungen und Anforderungen

Im Sinne des Ziels dieser Arbeit, Know-how für die Gestaltung bipolarer Systeme für die interstitielle Thermo-therapie zu erarbeiten, war es zunächst angebracht, die klinischen Rahmenbedingungen zu erfassen und die konkreten zu erfüllenden Anforderungen abzuleiten. Exemplarisch wurde dabei von drei unterschiedlichen Anwendungen der interstitiellen HF-Thermo-therapie ausgegangen, die sich hinsichtlich der Anforderungen merklich unterscheiden: Die Behandlung der Nasenmuschelhyperplasie, der benignen Prostatahyperplasie (BPH) und die Therapie von Lebertumoren.

Grundlegende Anforderungen, die unabhängig von den verschiedenen Anwendungen gestellt werden, sind die vollständige Koagulation des zu behandelnden Bereiches, verbunden mit einer hohen Reproduzierbarkeit des Koagulationsareals. Dieses sollte scharf begrenzt sein, um umliegendes Gewebe möglichst wenig zu schädigen. Aus Letzterem ergibt sich auch der Wunsch, nicht nur die Größe, sondern auch die Form der Koagulation in einem hohen Maße beeinflussen zu können. Aufgrund der schlechteren Heilung sollte Karbonisation des Gewebes vermieden werden. Ebenfalls von Nachteil ist das Festkleben des behandelten Gewebes am Applikator.

Die speziellen Anforderungen der ausgewählten Anwendungen sind im Überblick in der Tab. 1-3 wiedergegeben und werden im Folgenden ausführlicher dargestellt.

	Nasenmuschel- hyperplasie	BPH	Leber
Nekroseform und – abmessung	zylindrisch Ø 4 mm x 50 mm	ellipsoid Ø 10 mm x 20 mm	ellipsoid Ø 30 mm x 40 mm
Applikationszeit	10 min	3 min	20 min
Applikatordurchmesser	<1,8 mm	2,3 mm (7 French)	3 mm (9 French)
Schaftausführung, Länge	starr, 80 mm	flexibel, 400 mm	starr, 130 mm flexibel, 250 mm
Biokompatibilität	vorübergehender, chirurgisch invasiver Einsatz		
Sterilisierbarkeit	möglichst Autoklavierbar		
Besonderheiten	MRT- kompatibel		

Tab. 1-3 Übersicht der grundsätzlichen Anforderungen an die zu entwickelnden HFITT-Applikatoren

1.2.1 Anwendung bei der Nasenmuschelhyperplasie

Knorpelwände und Knochenlamellen bilden in der Nasenhöhle lateral der Nasenscheidewand jeweils 3 übereinander liegende Nasenmuscheln, die mit Schleimhaut ausgekleidet sind: Concha superior, Concha media und Concha inferior (Abb. 1-5). Rezidivierende Entzündungen, Allergien, Fremdkörper und Reizstoffe (Tabakrauch, Staub) oder andere Ursachen können zu einer chronischen Vergrößerung dieser Schleimhaut durch Ödem / Hyperämie oder Hypertrophie führen und es entsteht eine Rhinitis hyperplastica (eigentlich Rhinitis hypertrophicans). Außer der behinderten Nasenatmung können Asthma und Bronchitis, Kopfschmerz, hohe Anfälligkeit für Erkältungskrankheiten, Schlafstörungen und anderes die Folge sein [57].

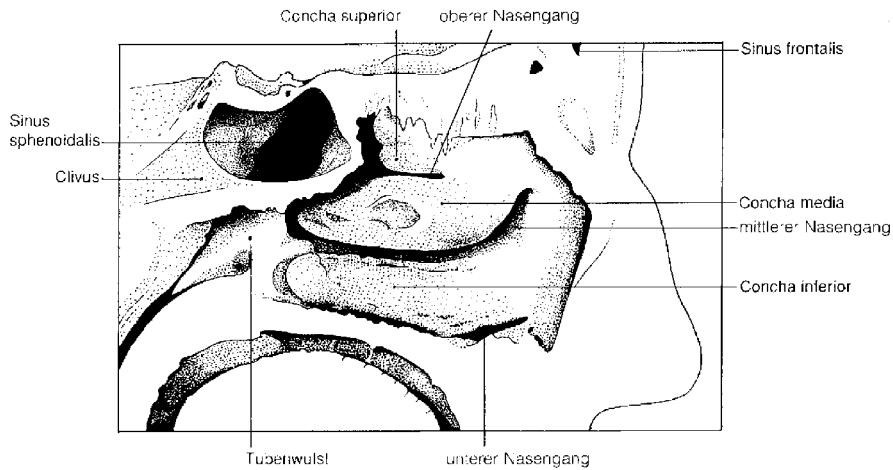


Abb. 1-5 Linke Nasenseite (Aufsicht von medial) [54]. Es ist deutlich die mittlere und innere Nasenmuschel (Concha Media, Concha Interior) zusehen.

Da die medikamentöse Behandlung der Nasenmuschelhyperplasie zum Beispiel mit vasoaktiven Substanzen unbefriedigend ist, wird heute meist eine operative Therapie gewählt. Diese erfolgt entweder durch Muschelresektion (Konchotomie), wobei Teile der Muschel abgetrennt werden oder durch Muschelkaustik, bei der das Gewebe koaguliert wird und sich das Volumen durch autolytischen Abbau vermindert.

Neben dem Einsatz verschiedener Lasertechniken spielt die elektrochirurgische Muschelkaustik eine wesentliche Rolle. Dabei wird eine monopolare Nadelelektrode an zwei bis drei Stellen in die untere (selten die mittlere) Nasenmuschel eingestochen und während der Applikation von HF-Strom langsam zurückgezogen, so dass über die Länge der Muschel eine zylindrische Koagulation entsteht. Für ein optimales Ergebnis ist jedoch ein hohes Maß an Übung und Geschick notwendig, da die Koagulationsform und -größe stark von der Rückzugsgeschwindigkeit und der Gleichmäßigkeit der Bewegung abhängt.

Wichtiges Kriterium für die Beurteilung der Koagulationstechnik ist ein definierbarer, eng begrenzter Wirkungsbereich, um das für eine uneingeschränkte Nasenatmung wichtige Flimmerepithel sowie die angrenzenden Knochen zu schonen. Gewünscht wird ein Nekrosedurchmesser von etwa 3 bis 4 mm bei einer Länge von 40 bis 50 mm. Dabei ist eine gleichmäßige Form wichtig, da Unebenheiten der Schleimhaut beim Atmen Wirbel erzeugen, die zu Austrocknungserscheinungen des Epithels führen können. Die Nadeln sollten eine Schaftlänge von etwa 8 cm aufweisen und so dünn wie möglich sein, wobei Durchmesser unter 1,8 mm praktikabel erscheinen [91]. Bei der Konstruktion der Applikatoren ist die Biokompatibilität für den vorübergehenden chirurgisch invasiven Einsatz und die Sterilisierbarkeit zu beachten.

1.2.2 Anwendung bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH)

Die Prostata, die als kastaniengroße Drüse die männliche Harnröhre am Blasengrund umgibt, beginnt sich bei den meisten Männern ab einem Alter von 40 bis 50 Jahren durch hormonelle Veränderungen zu vergrößern und behindert dann die Blasenentleerung. Während leichte Symptome in der Regel unbehandelt bleiben können oder medikamentös ausreichend linderbar sind, ist bei nahezu jedem fünften Mann früher oder später ein operativer Eingriff notwendig [68].

Als Standard gilt dabei die transurethrale Resektion der Prostata (TURP), bei der mit einer HF-Schneidschlinge Prostatagewebe von der Harnröhre her abgetragen wird. Aufgrund der geringeren Nebenwirkungen und Patientenbelastung setzen sich seit Anfang der neunziger Jahre andere minimal invasive Methoden durch. Dazu gehören zum Beispiel die LITT und die HFITT (Abschnitt 1.1.5.1 und 1.1.5.2) sowie die transurethrale Mirowellentherapie (TUMT).

Bei der Behandlung der BPH mit einer HF-Nadelelektrode wird der Applikator durch den Arbeitskanal eines Zystoskops von der Harnröhre aus an 3 bis 5 Stellen seitlich in die Prostata eingestochen und die Energie appliziert.

Entsprechend der klinischen Anwendung ergeben sich damit für einen bipolaren Nadelapplikator die folgenden Anforderungen:

Für die zu erzeugenden Koagulationsnekrosen ist eine ellipsoide Form mit einem Durchmesser von 1 x 2 cm geeignet. Dieses Volumen soll in einer Zeit von etwa 3 min erreicht werden können. Für den Einsatz mit einem üblichen Zystoskop muss der Applikator über einen flexiblen Schaft mit einer Länge von etwa 40 cm verfügen und sollte in einen 7 French (2,3 mm) Arbeitskanal passen.

Bei der Entwicklung ist die Biokompatibilität für den vorübergehenden chirurgisch invasiven Einsatz und die Sterilisierbarkeit zu beachten.

1.2.3 Anwendung zur Therapie von Lebermetastasen

Die Leber ist der häufigste Metastasierungsort für Tumoren im Körper. Insbesondere kolorektale Karzinome, dem zweithäufigsten Karzinom, metastasieren in der Leber. Zur Therapie kommt zur Zeit hauptsächlich die operative Entfernung in Frage, jedoch sind nur etwa 20 % der Fälle dafür geeignet [57, 81]. Aufgrund ihres Potentials wurde deshalb in den letzten Jahren intensiv die interstitielle Thermotherapie sowohl mit Laser- als auch mit HF-Koagulation der Tumoren entwickelt.

Bei der Behandlung der zum Teil sehr ausgedehnten Tumoren der Leber kommt es vor allem darauf an, ein möglichst großes Areal in einer definierten Form zu koagulieren. Das zu erreichende Koagulationsvolumen wird dabei durch die Möglichkeiten der laserinduzierten interstiellen Thermotherapie vorgegeben, für welche die bipolare HFITT eine Alternative sein soll. In vitro sind hier typischerweise ellipsoide Koagulationen mit einem Durchmesser von 3,2 und einer Länge von 4 cm, in vivo am Menschen Durchmesser von im Mittel 3,3 cm möglich, wobei dann eine Applikationszeit von 20 min benötigt wird [62] (siehe Abschnitt 1.1.5.1).

Hinsichtlich der Form des Koagulationsareals wird bei der ITT in der Regel eine kugelförmige Gestalt angestrebt. Es ist jedoch von Vorteil, durch die Wahl unterschiedlicher Applikatoren beziehungsweise der Parameter die Koagulationsform an den Tumor anpassen zu können. Insbesondere wenn die Tumorgröße eine Mehrfachapplikation notwendig macht, sind gestreckte, ellipsoide Formen wegen der geringeren Überlappung besser geeignet.

Aus zwei unterschiedlichen Formen des klinischen Einsatzes resultieren zwei Varianten des Systems mit unterschiedlichen Anforderungen bei der Realisierung. Die erste Variante soll bei offenen Operation mit freigelegter Leber eingesetzt werden können. Hier ist ein relativ kurzes, starres System geeignet. Die zweite Variante ist für den minimal invasiven Einsatz vorzusehen, wobei das für die LITT modifizierte Punktionsverfahren nach Seldinger adaptiert werden kann.

Für den Applikator ergeben sich damit als geometrische Randbedingungen ein Durchmesser von 3 mm bei einer Schaftlänge von 13 cm für die offene und 25 cm für die minimal invasive Anwendung. Um die atmungsbedingten Bewegungen im Patienten auszugleichen und an bestimmten Lokalisationen die Positionierung überhaupt zu ermöglichen, muss der Schaft des minimal invasiven Applikators flexibel sein.

Eine weitere wichtige Anforderung ist hier die Möglichkeit der Kontrolle der Applikation durch Magnetresonanztomographie. Da dabei durch die Messung des Signalverlustes indirekt die Temperatur im Tumorgewebe bestimmt werden kann, steht damit ein wertvolles Hilfsmittel für die Therapiedurchführung und -kontrolle zur Verfügung. Voraussetzung ist jedoch, dass sich die Applikator-Materialien mit möglichst kleine Suszeptibilität para- oder diamagnetisch verhalten. Bei ferromagnetischen Stoffen erzeugt das üblicherweise etwa 1 T starke Grund-Magnetfeld eine nicht unerhebliche Kraftwirkung und lokale suszeptibilitätsbedingte Feldinhomogenitäten führen zu Bildartefakten.