

Kantonsspital Aarau



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Hamburg University of Applied Sciences

Evaluierung und Verifikation einer Positionierungshilfe mittels Ultraschall für den Tiefenhyperthermie Applikator am Kantonsspital Aarau

Zur Erlangung des Grades

Bachelor of Science (B.Sc)

im Studiengang Medizintechnik

an der Fakultät Lifescience

der Hochschule für angewandte Wissenschaften Hamburg

vorgelegt von

Patrick Nösel

Referenten:

Prof. Dr. Jürgen Stettin
Dipl. Ing. Klaus Frommer

Eingereicht am:

02.07.2013

EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe angefertigt habe. Die verwendeten Quellen sind vollständig zitiert.

Datum: 02.07.2013 **Unterschrift**_____

Patrick Nösel

ABSTRACT

Evaluierung und Verifikation einer Positionierungshilfe mittels Ultraschall für den Tiefenhyperthermie Applikator am Kantonsspital Aarau

Von Patrick Nösel

Die Tiefenhyperthermie ist ein additives Verfahren welches bei Tumorerkrankungen neben Strahlen-/Chemotherapie angewendet werden kann. Ziel dieser Behandlung ist das Überwärmen der Tumorzellen um diese zu Schädigen und für die anderen Therapieformen empfindlicher zu machen. Um das umgebende Gewebe nicht zu schädigen wird die eingestrahlte Energie auf den Tumor fokussiert. Dafür muss jeder Patient exakt im Hyperthermie-Applikator platziert werden. Aus dieser Voraussetzung ergibt sich die Problemstellung dieser Arbeit. Um den Voraussetzungen bei der zukünftigen Therapieplanung mit der Software Sigma Hyperlan gerecht zu werden, soll die im Kantonsspital angewandte Methode mittels Messung per Lineal in vertikaler Richtung (Y-Richtung) durch ein genaueres Verfahren ersetzt werden. Die europäischen Richtlinien geben eine Genauigkeit von $\pm 1\text{cm}$ in den jeweiligen Richtungen vor. Im Hauptteil dieser Arbeit werden verschiedene Methoden der Abstandsmessung für diese Aufgabe diskutiert und ein Verfahren per Ultraschall durch mehrere Messversuche, im Wasserbecken und am HT-Applikator, auf Eignung geprüft. Hierbei wird die Abstandsmessung des Ultraschallgerätes, unter den diversen Einflüssen der Messumgebung, auf Abweichung überprüft. Außerdem werden weitergehende Versuche durchgeführt um zusätzliche Messungen auf realisierbarkeit zu prüfen und dadurch weitere Informationen während der Behandlung zu dokumentieren. Im Ergebnis konnten die Abstände mit geforderter Genauigkeit per Ultraschall vom Patienten relativ zum Applikator bestimmt werden. Für die Zukunft gilt es die Reproduzierbarkeit der Messungen in Winkel und Position im Vergleich zur Abstandsmessung in der Software für jede Behandlung, z.B. mittels einer Halterung an Oberfläche des Applikator, zu verbessern.

INHALTSVERZEICHNIS

ABSTRACT	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IX
TABELLENVERZEICHNIS	XI
DANKSAGUNG	XIII
1. EINLEITUNG	15
1.1 Motivation	15
1.2 Struktur	16
2. AUFGABENSTELLUNG	17
2.1 Darstellung und Analyse.....	17
2.2 Zielsetzung	18
3. THEORETISCHE GRUNDLAGEN	20
3.1 Hyperthermie	20
3.1.1 Zellwirkung der Hyperthermie.....	22
3.1.1.1 Wechselwirkungen mit der Chemotherapie.....	22
3.1.1.2 Komplementäre Wirkung zur Strahlentherapie	22
3.1.1.3 Physiologische Effekte.	23
3.1.1.4 Effekte in der Chirurgie	23
3.1.2 Wirksamkeit des Verfahrens anhand einer Studie	23
3.1.3 Auszug aus den Ergebnissen der Studie	24
3.1.4 Arten der elektromagnetischen Hyperthermieverfahren.....	26
3.1.4.1 Induktive Kopplung	26
3.1.4.2 Kapazitive Kopplung	26
3.1.4.3 Antennenkopplung.....	26
3.1.5 Die Applikatoren	28
3.1.5.1 Sigma 60.....	29
3.1.5.2 Sigma-Eye BSD 2000/3D	29
3.2 Physikalische Grundlagen	31
3.2.1 Absorptionsprozess	31
3.2.2 Spezifische Absorptionsrate (SAR)	32
3.2.3 Mathematische Beschreibung der Wärmeverteilung.....	32
3.2.4 Elektrisches Feld	33
3.2.5 Grundlagen des Ultraschall	35
3.2.6 Ultraschall-Distanzmessung	36
4. PROBLEMSTELLUNG	37
4.1.1 Fehlende Reproduzierbarkeit	37
4.1.2 Bildung von Hot Spots	38
4.1.3 Gesundheitliche Nebenwirkungen	39
4.1.4 Ortsabhängigkeit des Verfahrens	39
5. REALISIERUNG	41
5.1 Lösungsschritte.....	41
5.1.1 Lösungsidee: Numerische Näherung der Biegung der Stangen	41
5.1.1.1 Bewertung numerische Näherung	42
5.1.2 Lösungsidee: Direkte Messung per Infrarotlicht	42
5.1.2.1 Die IR-Hardware	43

5.1.2.2	Infrarot Berechnungen	43
5.1.2.3	Bewertung IR-Messung	44
5.1.3	Lösungsidee: Einmessen durch zweiten CT-Marker	45
5.1.3.1	Bewertung der Lösung	45
5.1.4	Lösungsidee: Abstandsmessung im Applikator mittels Ultraschallsonde	45
5.1.4.1	Berechnungen Ultraschall-Sonde	46
5.1.4.2	Bewertung Ultraschall-Sonde	47
5.1.5	Lösungsidee: Messen mit ausgemusterten Ultraschallgerät	47
5.1.5.1	Potentielle Fehlerquellen	48
5.1.5.2	Bewertung der Methode US-Gerät	48
5.2	Realisierte Lösung: Messen mit Ultraschallgerät	49
5.2.1	Das Ultraschallgerät	49
5.2.1.1	Versuche zur Eignungsprüfung der US-Wandler	50
5.2.1.2	L38-10 5MHZ linear Array Sonde:	50
5.2.1.3	C60-5 2MHZ curved Array Sonde:	51
5.2.2	Versuche zur Eignungsprüfung des Ultraschallgerätes	51
5.2.2.1	Versuch 1: Erste Abstandsmessung	52
5.2.2.2	Versuch 2: Verbesserte Abstandsmessung	54
5.2.2.3	Versuch 3: Messung durch Plexiglas	57
5.2.2.4	Ankopplungsversuche am HT-Phantom	60
5.2.2.5	Ankopplungsversuche am Applikator	61
5.2.2.6	Messungen am Patienten im Applikator	62
5.2.3	Messpunkte am Applikator	64
5.2.3.1	Aktuelle Messpunkte und Winkel zum Patienten	65
5.2.3.2	Zukünftige Messpunkte	65
5.2.4	Weitergehende Versuche	67
5.2.4.1	Experiment zur Bestimmung der Position von endoluminal platzierten Kathetern	67
5.2.4.2	Versuch: Messungen während der HT-Behandlung.	69
6.	SCHLUSS	71
6.1	Vorgehensweise	71
6.2	Zusammenfassung	71
6.3	Bewertung.....	71
6.4	Ausblick	72
6.4.1	Zukünftige Planung.....	73
6.4.1.1	Planungen mit Sigma Hyperplan	73
6.4.1.2	Sigma Hyperplan Workflow	74
7.	LITERATURVERZEICHNIS	76

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Achsenbezeichnungen am Applikator in Sigma Hyperplan	17
Abbildung 2: Einteilung von Cervix Tumoren	24
Abbildung 3: Overall survival (Franckena 2010)	25
Abbildung 4: Direktvergleich der drei Formen.	27
Abbildung 5: Die Applikatoren Sigma60 und SigmaEye	28
Abbildung 6 :Antennen am Applikator	29
Abbildung 7: BSD Sigma 2000/3D (BSD Medical, Saltlake City, USA)	30
Abbildung 8: Absorbtiionsprozess	31
Abbildung 9: Absorbtiionskoeffizient Alpha	34
Abbildung 10: Berechnungsindex n	35
Abbildung 11: MRT-Aufnahme der Hotspots.....	38
Abbildung 12: SAR pro Strecke.....	40
Abbildung 13: Abstandsmessung, Biegung der Stangen	41
Abbildung 14: Distanzmessung mit IR-Licht.....	42
Abbildung 15: Programmablaufplan	47
Abbildung 16: Sonosite Titan US-Gerät	49
Abbildung 17: Eindringtiefe Ultraschall.....	51
Abbildung 18: Skizze- Versuch- Erste Abstandsmessung	52
Abbildung 19: Ankopplung der US-Sonde.....	52
Abbildung 20: Gemessene Strecken in cm (Versuch1)	53
Abbildung 21: Skizze- Verbesserte Abstandsmessung	54
Abbildung 22: Aufnahme Streckenmessung Lineal	54
Abbildung 23: Messobjekt: Metall mit Folie	55
Abbildung 24: Diagramm Messversuch 2- Verbesserte Abstandsmessung	56
Abbildung 25: Skizze- Messung durch Plexiglas.....	57
Abbildung 26: Wasserbecken mit Metallschiene und Schieblehre.....	58
Abbildung 27: Aufnahme Streckenmessung Metall+Folie.....	58
Abbildung 28: Effektiv gemessene Strecke in cm (Versuch3)	59
Abbildung 30: US-Messung Dreieck im Phantom	60
Abbildung 29: Dreieck-Phantom.....	60
Abbildung 31: Phantom im Applikator	61
Abbildung 32: US-Messung am Applikator.....	62
Abbildung 33: Mensch im Applikator	63
Abbildung 34: Aufnahme der Körperkontur im Applikator	63
Abbildung 35: Abbildung Patient (in Rot die Körperkonturen).....	64
Abbildung 36: Skizze: Winkel der Messung am Applikator	65

Abbildung 37: SHP Abstandsmessung in der Software	66
Abbildung 38: Katheter im Wasserbecken	67
Abbildung 39: Versuch Katheter im Wasserbecken	68
Abbildung 40: Versuch Katheter im Wasserbecken 2	69
Abbildung 41: SHP Bone + Target Temperaturvorschau	73
Abbildung 42: SHP Patient im Applikator	74
Abbildung 43: SHP Temperaturberechnung im Zielgebiet	75

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Wellenlängen (Hyperthermie liegt um 10m bis 10cm).....	21
Tabelle 2: Schallgeschwindigkeiten	50
Tabelle 3: Messwerte Versuch1- Erste Abstandsmessung.....	53
Tabelle 4: Messwerte Versuch 2- Verbesserte Abstandsmessung.....	56
Tabelle 5: Versuch 2 Abweichung des Messwerte	57
Tabelle 6: Messdaten Versuch 3- Messung durch Plexiglas	59

DANKSAGUNG

Hiermit möchte ich mit bei allen bedanken die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben. An erster Stelle natürlich bei Klaus Frommer, Dietmar Marder und Jürgen Stettin die mich während der theoretischen und praktischen Durchführung der Bachelorarbeit betreut haben. Weiterhin beim gesamten Team der Medizintechnik das mit ihren praktischen Kenntnissen immer bei Seite stand und der Radio-Onkologie des Kantonsspital Aarau.

1. EINLEITUNG

Im ersten Teil dieser Arbeit wird die Motivation, der Grund und die Aufgabenstellung erklärt, im Hauptteil werden die benötigten physikalischen Größen erläutert und verschiedene Lösungsansätze diskutiert und schließlich eine Lösungsidee umgesetzt. Im Schlussteil wird die Aufgabenstellung mit der realisierten Lösung verglichen und ein Ausblick auf den zukünftigen Workflow gegeben.

1.1 MOTIVATION

Die Tiefenhyperthermie ist eine additive Therapieform welche hauptsächlich bei Tumorerkrankungen im Beckenbereich (Tiefenhyperthermie) und an der Brust (Oberflächenhyperthermie) zur Anwendung kommt. Die Anzahl von Patienten mit bösartigen Tumoren die behandelt werden müssen ist steigend. Deshalb wird viel Forschungs- und Entwicklungsarbeit in den Bereich der Krebserkrankungen investiert.

Durch ein Netz von Krebsregistern in Deutschland lässt sich anhand der Daten eine Vorausschau erstellen. In "Krebs in Deutschland 2005/2006, Häufigkeiten und Trends" von 2010 wird eine Steigerung der Krebsfälle für 2010 prognostiziert. Der demografische Wandel und damit eine Erhöhung des Anteils älterer Menschen in der Gesellschaft wird in dieser gemeinsamen Veröffentlichung, vom Robert Koch Institut und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., als Grund für die Erhöhung der Fallzahlen genannt. "Dies führt für das Jahr 2010 zu einer Schätzung von insgesamt rund 450 000 zu erwartenden Neuerkrankungen in Deutschland, davon 246000 Männer und 204 000 Frauen." Allein durch die demografische Entwicklung von 2006 bis 2010 ist in diesem Zeitraum also eine Steigerung der jährlichen Fallzahlen um 17 000 (7%) bei den Männern und 6000 (3%) bei den Frauen zu erwarten. "Die aktuellen Schätzungen des Robert Koch

1 EINLEITUNG

Institutes weist für 2006 insgesamt 426.800 Krebsneuerkrankungen in Deutschland aus".¹

Das Gesundheitssystem hat also mit einer steigenden Zahl von Krebspatienten umzugehen. In der Krebsbehandlung ist man deshalb immer auf der Suche nach noch wirksameren Methoden und Therapieformen.

Eine Technik die seit relativ langer Zeit eingesetzt wird, aber noch viel Potential zur Verbesserung bietet ,ist die Hyperthermie. Im Kantonsspital Aarau wurde die Hyperthermie von 1986-1999 angewendet und im Jahre 2006 wieder aufgenommen. Im Februar 2010 wurde das Gerät für die Tiefenhyperthermie eingebaut und im April 2010 in den Patientenbetrieb aufgenommen. Die technischen Weiterentwicklungen bietet heutzutage deutlich bessere Möglichkeiten zur Behandlung und Überwachung als noch in den achtziger und neunziger Jahren. Ziel dieser Behandlung ist es den Tumor durch gezieltes Überhitzen zu schädigen und für Strahlung empfindlicher zu machen.

Noch heute gilt die Qualitätssicherung als eines der Probleme dieses Verfahrens. Es gibt sehr viele Einflussfaktoren in dieser Behandlungsform, welche es schwer machen bei jeder Behandlung die gleiche Menge Wärme zu applizieren

1.2 STRUKTUR

Im ersten Teil der Arbeit wird die Aufgabe sowie die Zielsetzung dargestellt. Daraufgehend wird der aktuelle Workflow der Therapie durchführung aufgezeigt, Anschließend werden die Grundlagen der Hyperthermie dargestellt. Im Hauptteil dieser Arbeit werden mehrere Lösungsansätze entwickelt und auf tauglichkeit geprüft ,um dann die realisierung der praktikabelsten Lösung zu präsentieren. Anschließend wird das Ursprüngliche Problem der realisierten Lösung gegenüber gestellt und die erfolgreiche Umsetzung geprüft. Am Ende soll zusätzlich ein Ausblick auf die nahe Zukunft und den neuen Workflow ,der in der Hyperthermiebehandlung im Kantonsspital Aarau eingesetzt werden soll, gegeben werden.

¹ Vgl. Robert Koch Institut & GEKID: Krebs in Deutschland 2005/2006 Häufigkeiten und Trends,2010

2. AUFGABENSTELLUNG

In diesem Kapitel folgt eine detaillierte Darstellung des Problems und des bisherigen Workflows in der Hyperthermie in Aarau und der sich daraus ergebenden Anforderungen an die Positionierung.

2.1 DARSTELLUNG UND ANALYSE

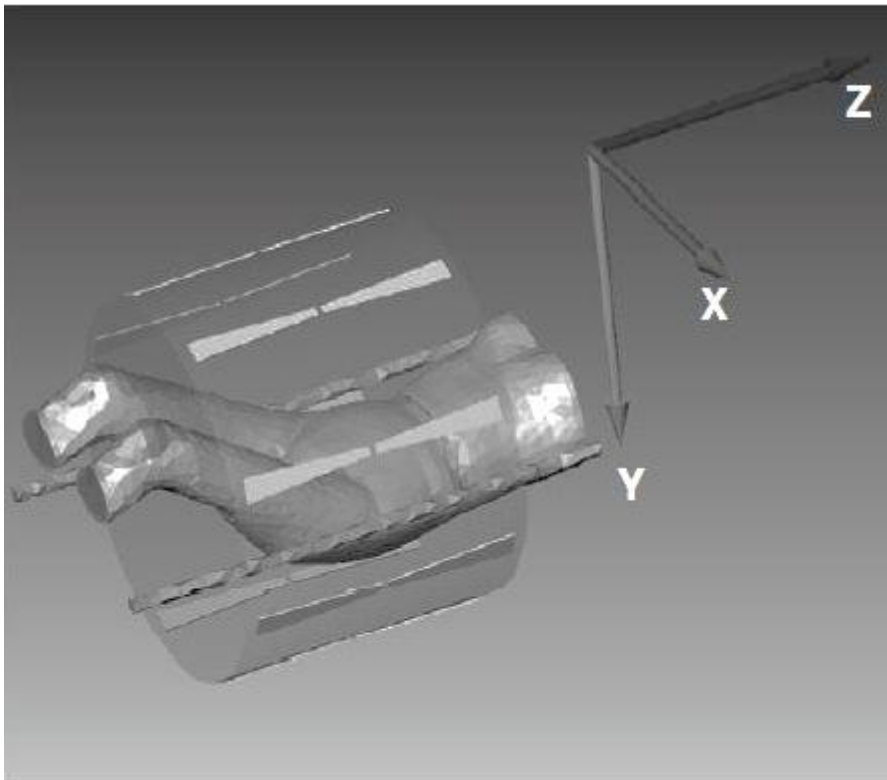


Abbildung 1: Achsenbezeichnungen am Applikator in Sigma Hyperplan ²

Zurzeit erfolgt die Therapieplanung 2 Dimensional. Der Fokusspunkt der Applikatoren ist immer zentriert (in den drei Achsen) und deshalb muss der Patient auch genau auf die Mitte ausgerichtet werden. Das Koordinatensystem wird, wie in Abbildung 1 gezeigt, festgelegt. Auf der Z-Richtung (Sagittalebene) erfolgt die

² Canters: Patient Positioning in deep hyperthermia, 2009, Seite 4

2 AUFGABENSTELLUNG

Positionierung durch einen an der Wand montierten Laser. Dieser Laser zeichnet eine vertikale Linie auf den Applikator und auf das darunter verlaufende Maßband. Mithilfe von einer aufgeklebten vertikalen Linie auf dem Applikator muss dieser nun soweit verschoben werden, dass diese Linie deckungsgleich mit der vom Laser ausgestrahlten Linie ist.

In X-Richtung (Frontalebene) ergibt sich eine immer gleiche Positionierung durch die Konstruktionseigenschaften der Liege. Die tragenden Stangen der Patientenliege bilden die Begrenzungen in dieser Ebene. Eine relevante Abweichung bei erneuter positionierung ist deshalb nicht zu erwarten.

In Y-Ebene (Transversalebene) zeigt sich zur Zeit durch die Anwendung der aktuellen Messmethode eine große Ungenauigkeit. Hier wird mit einem Lineal an den Enden des Applikators der Abstand zum Körper gemessen. Dieser Entspricht praktisch der Dicke des Wasserkissen welches sich zwischen dem Applikator und Patienten befindet. Dieser Wasserbolus beult sich an den Enden unterschiedlich stark nach Außen, sodass mit dem Lineal nicht gut angesetzt werden kann und sich, neben einem möglichen Ablesefehler, zusätzliche Ungenauigkeiten ergeben. Da die zur Zeit verwendete Messmethode eine große zufällige Ungenauigkeit aufweist und damit der Patient mit großer Wahrscheinlichkeit bei jeder Behandlung in der Y-Richtung ungleich positioniert wird, ist in dieser räumlichen Ausrichtung eine Verbesserung oder ein Ersatz der verwendeten Messmethode notwendig.

2.2 ZIELSETZUNG

Ziel dieser Arbeit ist die Planung und prinzipielle Realisierung eines Messsystems zur positionierung der Patienten. Bisläng kann eine korrekte Positionierung nur in X- und Z Richtung erfolgen. Die vertikale Ausrichtung (Y-Achse) wird mit einem Lineal an den Enden des Applikators und des Wasserbolus gemessen. Da dieses Verfahren zu ungenau ist soll es durch eine genauere Methode ersetzt werden. Die Methoden für die anderen beiden Achsen bleiben bestehen. Die Richtlinien der ESHO (European Society for Hyperthermic Oncology) empfehlen eine Positionierung in allen

2 AUFGABENSTELLUNG

Freiheitsgraden mit einer Genauigkeit von $\pm 1\text{cm}$.³ Desweiteren muss beachtet werden dass das Hyperthermiegerät weiterhin unbeeinflusst, durch z.B. Installationen aus Metall mit Antennenwirkung, bleiben muss.

³ Vgl. Lagendijk: "ESHO Guidelines." *ESHO quality assurance guidelines for regional hyperthermia* 1998

3. THEORETISCHE GRUNDLAGEN

Zunächst die Grundlagen der Hyperthermie, der zum tragen kommenden physikalischen Effekte und schließlich der verwendeten Messmethode.

3.1 HYPERTHERMIE

Die Hyperthermie (griechisch für Überwärmung) ist ein Verfahren das seit den 80er Jahren angewendet wird. Tumorzellen sollen durch Zuführung von thermischer Energie beeinflusst werden. Nach den „Leitlinien in der Radioonkologie“⁴ wird je nach Anwendungsgebiet zwischen lokaler und regionaler Hyperthermie unterschieden. Die lokale Hyperthermie beschäftigt sich mit oberflächlichen Tumoren und arbeitet mit einer höheren Frequenz, weil keine große Eindringtiefe erreicht werden muss (im Bereich von 430-915MHZ). Die regionale Tiefenhyperthermie (RHT) behandelt anatomisch tieferliegende Regionen und Volumina von mehr als 10 Liter. Die verwendeten Frequenzen liegen hierbei im Bereich von Radio- und Mikrowellen (um die 90-110MHZ).

⁴ Vgl. Wust: *Leitlinien in der Radioonkologie: Hyperthermie in Verbindung mit Radiotherapie* , 2000

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

Wellenlänge	Wellenart	
$10^6 \text{ m} = 1000 \text{ km}$	Telegrafiewellen	
$10^5 \text{ m} = 100 \text{ km}$		
$10^4 \text{ m} = 10 \text{ km}$	Rundfunkwellen	lang
$10^3 \text{ m} = 1 \text{ km}$		mittel
10^2 m		kurz
10 m		ultrakurz
1 m	Mikrowellen	Fernsehen
$10^{-1} \text{ m} = 10 \text{ cm}$		Radar
$10^{-2} \text{ m} = 1 \text{ cm}$		
$10^{-3} \text{ m} = 1 \text{ mm}$	Infrarotwellen	
$10^{-4} \text{ m} = 0,1 \text{ mm} = 100 \mu\text{m}$		
$10^{-5} \text{ m} = 0,01 \text{ mm} = 10 \mu\text{m}$	sichtbares Licht	770 nm
$10^{-6} \text{ m} = 1 \mu\text{m}$		390 nm
$10^{-7} \text{ m} = 100 \text{ nm}$	Ultraviolett	
$10^{-8} \text{ m} = 10 \text{ nm}$	Röntgenstrahlen	↑ weich
$10^{-9} \text{ m} = 1 \text{ nm}$		
$10^{-10} \text{ m} = 100 \text{ pm} = 1 \text{ \AA}$		
$10^{-11} \text{ m} = 10 \text{ pm}$	γ -Strahlen	
$10^{-12} \text{ m} = 1 \text{ pm}$		
$10^{-13} \text{ m} = 1 \text{ XE}$	kosmische Str.	hart ↓
10^{-14} m		

Tabelle 1: Wellenlängen (Hyperthermie liegt um 10m bis 10cm)⁵

Die Photonenenergie (100µeV) bei der Hyperthermie liegt deutlich unter der der Strahlentherapie (1MeV) und ist damit zu klein um zu ionisieren. Die Wirksamkeit des Verfahrens wurde schon in mehreren randomisierten Studien belegt, doch sind noch nicht alle Wirkungen auf das menschliche Gewebe endgültig geklärt.

⁵ Lomax: Hyperthermie – technische Aspekte, 2011

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

3.1.1 ZELLWIRKUNG DER HYPERTHERMIE

Die Hyperthermie wird als additive Therapie zur Strahlen- oder Chemotherapie verwendet, weil sich die Wirkungsweisen ergänzen. Hyperthermie wirkt auf verschiedene Arten auf die menschlichen Zellen, ausgewählte Wirkweisen werden an dieser Stelle kurz erläutert.⁶

3.1.1.1 WECHSELWIRKUNGEN MIT DER CHEMOTHERAPIE

Nachdem ein Patient per Hyperthermie behandelt wurde sind die Zellen im Zielgebiet erwärmt. Höhere Temperaturen führen zu einer höheren chemischen Reaktionsgeschwindigkeiten und generell höhere Wirksamkeit durch einen aktiveren Stoffwechsel. Eine bessere Durchblutung heißt auch, dass mehr Chemotherapeutika den Tumor erreichen können. Durch die dann herrschenden Temperaturen sind die Gefäße erweitert. Nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz sinkt dadurch der Strömungswiderstand und damit der Blutdruck in diesen Gebieten. Die Hyperthermie erzeugt also unter anderem Vasodilatation im Zielgebiet.

$$\text{Hagen-Poiseuille-Gesetz } R = \frac{8 * L * \pi}{\pi * r^4}$$

Formel 1 Hagen-Poiseuille-Gesetz

Der Strömungswiderstand in Abhängigkeit von Länge und Durchmesser der Gefäße.

3.1.1.2 KOMPLEMENTÄRE WIRKUNG ZUR STRAHLENTHERAPIE

Durch die hohen Temperaturen im Gewebe wird die DNA-Replikation verlangsamt und teilweise komplett gestoppt. Die in der Strahlentherapie angewandte ionisierte Strahlung ist in alkalischen und gut mit Sauerstoff versorgten Regionen am effektivsten. Diese Voraussetzungen findet man vor allem während der M- und G1-Phase der Zellteilung. Die Hyperthermie hingegen ist in der S-Phase am effektivsten. In der S-Phase ist der Säure-Basen Haushalt der Zellen sauer und das Gewebe hypoxisch (Sauerstoffarm). Das heißt, dass man durch die Kombination von Strahlentherapie und Hyperthermie Zellen in allen drei Phasen effektiv behandeln kann. Auf diese Weise ergänzen sich die Wirkungen beider Therapieformen.

⁶ Vgl. Sasz: Die Hyperthermie in der Onkologie, Eine wirksame neue Behandlungsmethode, 2006

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

3.1.1.3 PHYSIOLOGISCHE EFFEKTE.

Bei höheren Temperaturen verändert sich die Doppellipidschicht der Zellmembran. Sie wird weich oder schmilzt sogar. Durch eine beschädigte Zellmembran wird die Teilungsfähigkeit stark negativ beeinflusst. Desweiteren wird der Stoffwechsel der Zellen durch eine höhere Temperatur aktiver. Ein überhöhter Stoffwechsel führt in den Zellen zu einer Hypoxie und zu einem erhöhten Energieverbrauch in der Zelle. Die ATP Reserven werden entleert oder gar aufgebraucht und auch dies führt zu einer erhöhten Zellzerstörung. Die Zelle bildet beim Energieverbrauch Laktat, der Stoffwechsel wird anaerob und führt dadurch zu einer Gewebsazidose. Azidose bedeutet das der Säure-Basen Haushalt der Zelle im Ungleichgewicht ist, die Zelle ist übersäuert und wird dadurch stark geschädigt oder zerstört.

Nach einer Überhitzung der Zellen stellt sich eine Art Selbstschutz der Zellen ein. Hitzeschock Proteine (HSP) werden ausgeschüttet. Der Thermotoleranzeffekt führt dazu, dass sich die Zellen vor einem erneuten Hitzeschock schützen. Dieser Effekt nimmt mit der Zeit wieder ab, sodass eine erneute Hyperthermiebehandlung erst nach mehreren Tagen wieder sinnvoll ist.

3.1.1.4 EFFEKTE IN DER CHIRURGIE

Ein Tumor kann chirurgisch nur sicher entfernt werden wenn er optisch klar erkenn- und trennbar vom übrigen Gewebe ist. Oft wird die Kontur durch die Hyperthermie Behandlung deutlicher und die Tumore schrumpfen, was eine operative Entfernung überhaupt erst möglich macht. Operationen an Tumoren, die nicht klar vom umgebenden Gewebe differenziert werden können, sind immer mit einem höheren Risiko behaftet.

3.1.2 WIRKSAMKEIT DES VERFAHRENS ANHAND EINER STUDIE

Die Wirksamkeit des Verfahrens wurde schon in mehreren randomisierten Studien hinterlegt. In diversen wissenschaftlichen Publikationen wurde die Wirksamkeit geprüft. Zum Beispiel wurde in der Doktorarbeit „Hyperthermia for the Treatment of

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

Locally Advanced Cervix Cancer“⁷ die Wirksamkeit der Hyperthermie durch einen Vergleich zur herkömmlichen Radiotherapie zur Behandlung des Gebärmutterhalskrebs aufgezeigt. Grundlage dazu war die Studienreihe „Dutch Deep Hyperthermia Trail (DDHT)“ aus dem Jahr 1996.

3.1.3 AUSZUG AUS DEN ERGEBNISSEN DER STUDIE

Ein Tumor wird anhand seiner Größe kategorisiert und je nach Kategorie bei einer Operation entfernt oder, falls dies nicht möglich/sinnvoll ist, per Strahlentherapie behandelt.

Figure 2: FIGO (International Federation of Gynaecology and Obstetrics) staging system for cervix cancer

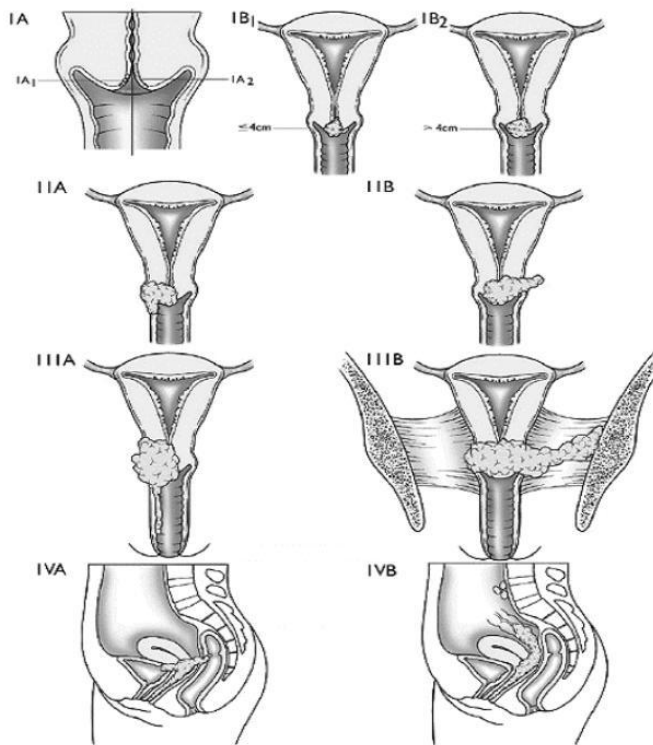


Abbildung 2: Einteilung von Cervix Tumoren⁸

⁷ Vgl. Franckena: Hyperthermia for the Treatment of locally advanced Cervix Cancer.“ Promotion:Hyperthermia for the Treatment of locally advanced Cervix Cancer, 2010

⁸ Franckena: Hyperthermia for the treatment of locally advanced cervix cancer Promotion:Hyperthermia for the Treatment of locally advanced Cervix Cancer, 2010, Seite 12

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

In der Studienreihe „Dutch Deep Hyperthermia Trial (DDHT)“ wurde ein Teil der Studiengruppe, zusätzlich zur Strahlentherapie, mit der tiefen Hyperthermie behandelt. In der Doktorarbeit wurde unter anderem die Überlebensrate, der Patientinnen der Studie, in einem Zeitraum von über 12 Jahre verglichen.

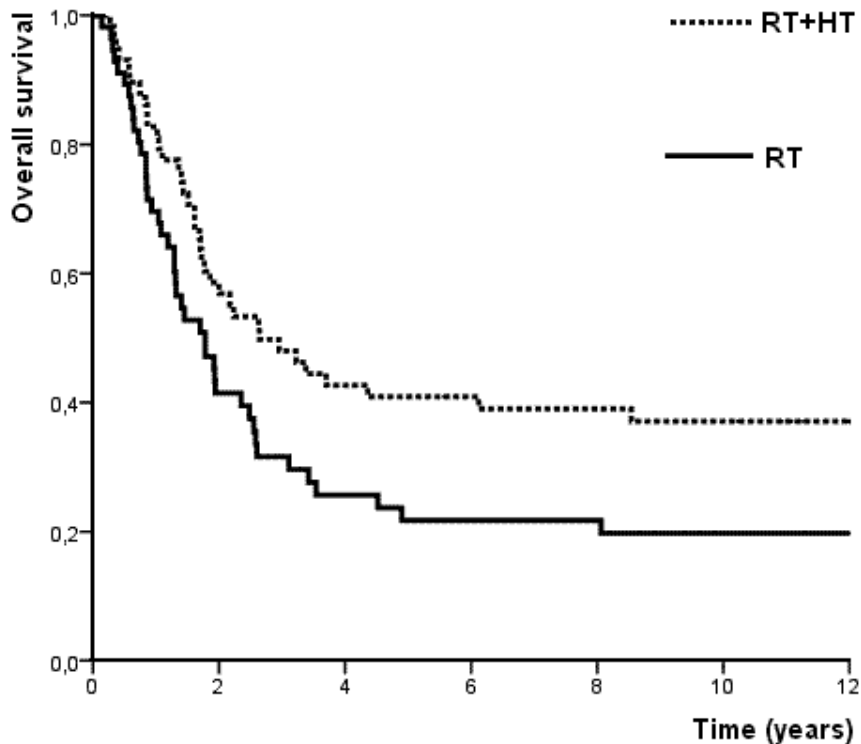


Abbildung 3: Overall survival (Franckena 2010)

Überlebensraten: 37% RT+HT Gruppe; 20% RT-Gruppe;

Mittleres Gesamtüberleben: 2,64 Jahre (RT+HT); 1,78 Jahre (RT)

Dieses Diagramm aus der Doktorarbeit zeigt, dass sich die Überlebensrate durch die Kombination von Radiotherapie mit der Hyperthermie (RT+HT) deutlich erhöhte (Franckena 2010). Die Überlebensrate liegt bei der reinen Radiotherapie (RT) bei 20% und zeigt in Kombination mit der Hyperthermie eine 37-prozentige Überlebensrate der Patientinnen.

Dies ist nur ein Beispiel aus diversen wissenschaftlichen Veröffentlichungen zur Wirksamkeit der Hyperthermie und soll einen kurzen Einblick ermöglichen. Trotz dieser vielen verschiedenen Untersuchungen sind noch nicht alle Wirkungen auf das tumoröse-Gewebe endgültig geklärt.

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

3.1.4 ARTEN DER ELEKTROMAGNETISCHEN HYPERTHERMIEVERFAHREN

Das Elektromagnetische Feld der Hyperthermie Applikatoren wird auf verschiedene Arten generiert. Eine übliche Variante ist die Einstrahlung durch Antennen wie beim Sigma 60 und Sigma Eye. Es gibt aber auch andere Möglichkeiten wie z.B. die Erzeugung von Wärme durch Ultraschallsonden. Es gibt drei weit verbreitete Methoden, welche im Folgenden kurz erläutern werden.

3.1.4.1 INDUKTIVE KOPPLUNG

Der Patient wird in einer Magnetspule platziert und durch hochfrequenzwellen wird die Spule, welche das Feld erzeugt, angeregt. Dadurch werden Wirbelströme im Körper der Patienten induziert. Eine Fokussierung der Erwärmung wird durch im Tumor eingebrachte magnetische Materialien erzielt. Dieses Verfahren ähnelt vom Prinzip dem Einsatz von Kontrastmittel bei CT-Aufnahmen. Ein gewisser Grad der Fokussierung stellt sich aber schon durch die verschiedenen Wasseranteile der Gewebearten ein, wasserreiches erwärmt sich stärker als Wasser armes.⁹

3.1.4.2 KAPAZITIVE KOPPLUNG

Bei der kapazitiven Kopplung erfolgt die Fokussierung „automatisch“ durch die elektrische Selektivität der verschiedenen Gewebearten. Feldlinien verlaufen zwischen 2 Applikator-Elektroden.“Die Patienten wirken praktisch als Kapazität“. Ein großer Teil der Spannung fällt hierbei in Gewebe mit einer geringeren Leitfähigkeit, wie z.B. Fett, ab und kann zu Verbrennungen führen.

3.1.4.3 ANTENNENKOPPLUNG

Bei diesem Verfahren wird die Möglichkeit genutzt mittels Antennen ein elektrisches Feld aufzubauen. Mehrere am ringförmigen Applikator fest montierte Antennen strahlen Hochfrequenzwellen aus. Mittels eines Wasserbolus, zwischen den Antennen des Applikator und dem Patienten, werden die Wellen in den Körper eingekoppelt. Gleichzeitig dient das Wasser zur Kühlung der Haut des Patienten. Überlagerungen der einzelnen Felder bilden den Fokusbereich und sorgen für punktuelle Energiema-

⁹ Vgl. Szasz: Die Hyperthermie in der Onkologie, Eine wirksame neue Behandlungsmethode, 2006

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

xima Diese Energiemaxima möchte man im vorher geplanten Zielgebiet zur Wirkung bringen. Durch die, für die Fokussierung notwendigen, hohen Frequenzen ist eine Abschirmung des Raumes erforderlich (europäischer EMV Standard).¹⁰

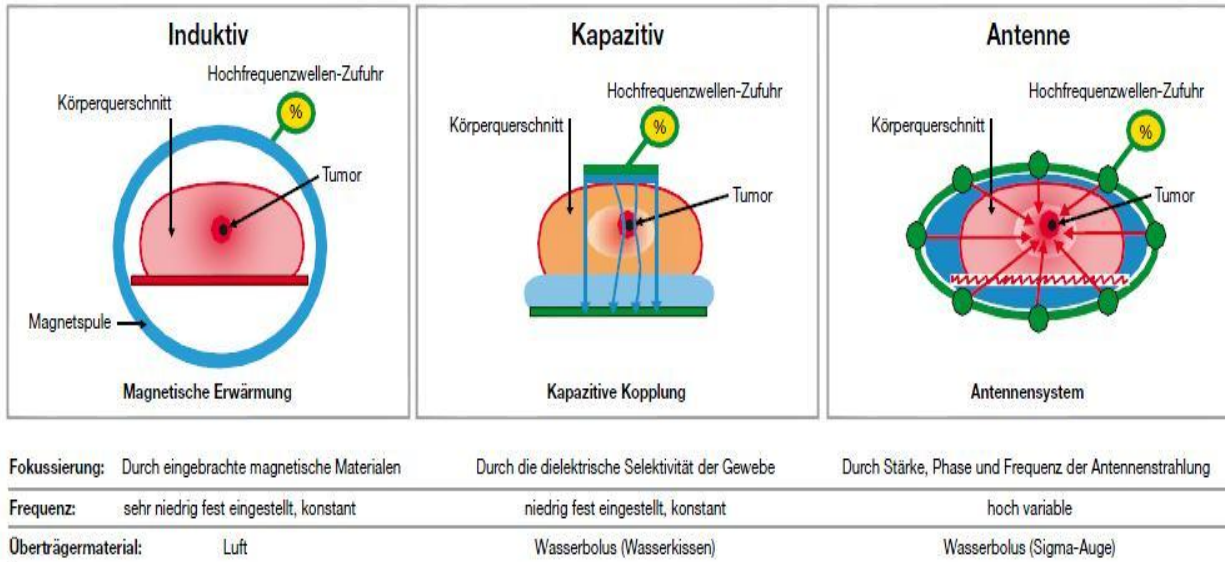


Abbildung 4: Direktvergleich der drei Formen.¹¹

In dieser Grafik sind die drei technischen Verfahren skizziert und die Unterschiede in der Fokussierung, Frequenz und im Trägermaterial noch einmal übersichtlich aufgelistet.

¹⁰ Vgl. Szasz: Die Hyperthermie in der Onkologie, Eine wirksame neue Behandlungsmethode, 2006, Seite 6

¹¹ Szasz: Die Hyperthermie in der Onkologie, Eine wirksame neue Behandlungsmethode, 2006

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

3.1.5 DIE APPLIKATOREN

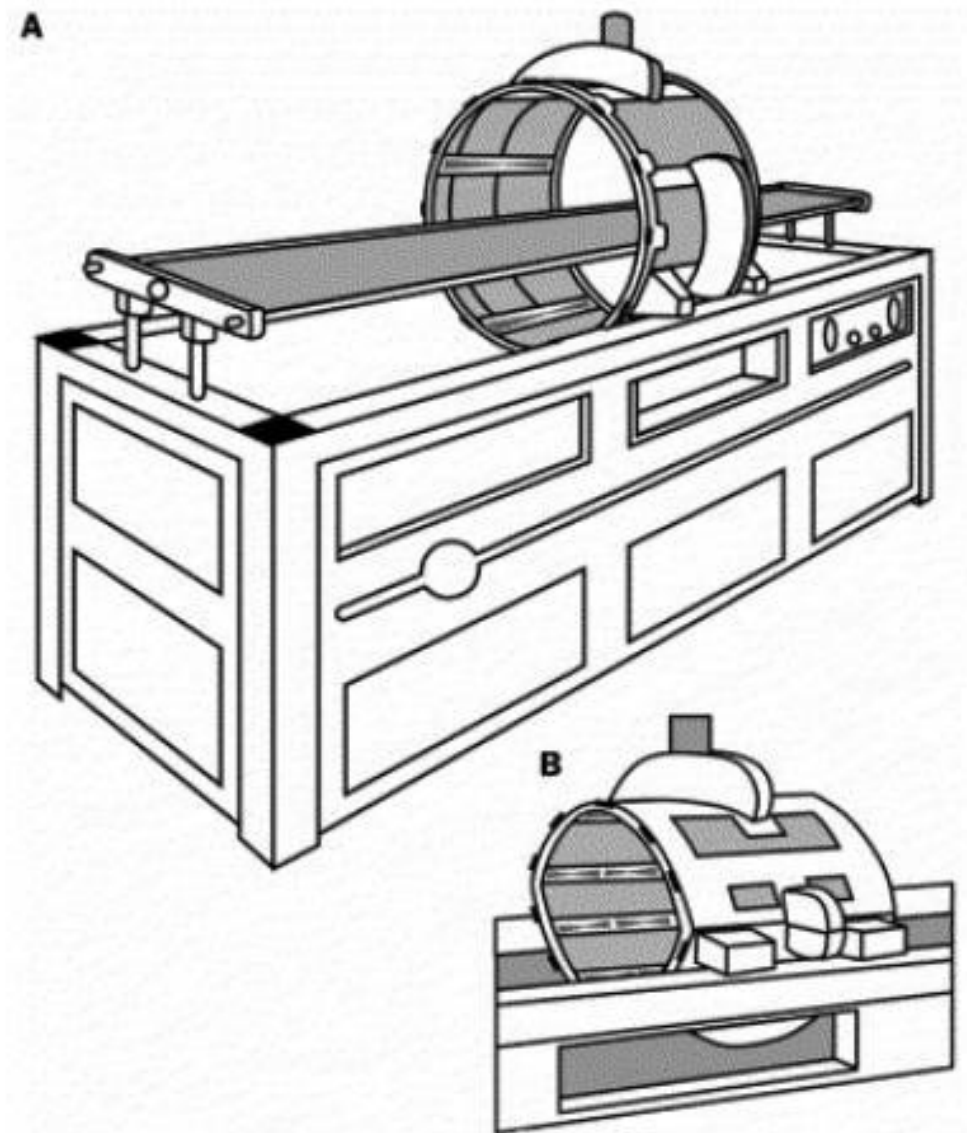


Abbildung 5: Die Applikatoren Sigma60 und SigmaEye ¹²

In Aarau kommen hauptsächlich zwei Applikatoren zum Einsatz. Der ältere Sigma 60 (A in der Abbildung) und das aktuelle Modell Sigma-Eye (B in der Abbildung). Der Hersteller dieser Applikatoren ist die Firma BSD Medical aus Salt Lake City, Utah, USA.

¹² Franckena: Hyperthermia for the treatment of locally advanced cervix cancer, Seite 15

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

3.1.5.1 SIGMA 60

Der Sigma 60 ist der größere und ältere der beiden Applikatoren. Dieser ist Rund, mit einem Durchmesser von 60cm, und ist mit 8 Antennen bestückt. Die Antennen sind symmetrisch angeordnet. Zwei Antennen sind immer zusammenschaltet, sodass in jeder Richtung einer der vier Kanäle angesteuert werden kann. Dieser Applikator ermöglicht damit eine zweidimensionale Steuerung.

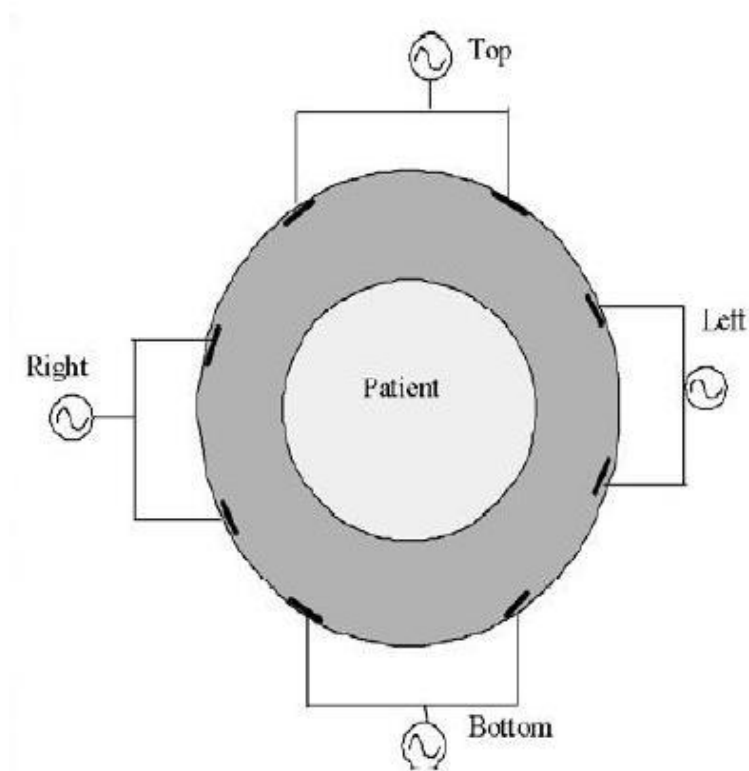


Abbildung 6 :Antennen am Applikator¹³

3.1.5.2 SIGMA-EYE BSD 2000/3D

Dieser Applikator besteht aus 3 Ringen von Antennen. Damit ist eine dreidimensionale Steuerung möglich. Gesteuert wird in drei Bereiche, die Bereiche werden in Fuß, Körper und Kopf eingeteilt. Es sind wieder jeweils 2 Antennen zusammenschaltet, so ergeben sich drei Bereiche mit jeweils Vier Kanälen. Die dreimal 4 Kanäle lassen sich in Amplitude und Phase einzeln Steuern. Der BSD-2000 funktioniert

¹³ Canters: Patient positioning in deep hyperthermia: influences of inaccuracies, signal correction possibilities and optimization potential, 2009, Seite 4

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

praktisch wie drei Sigma 60 hintereinandergestellt, hat aber im direkten Vergleich einen geringeren Durchmesser und ist ellipsenförmig (Eye/Auge). Durch die Möglichkeit den Fokus innerhalb aller 3 räumlichen Richtungen zu verschieben ist eine genauere Behandlung möglich. Diese verbesserte Technik erfordert aber genauere Kenntnisse über die Position des Patienten im Applikator. Die Positionierung und Planung dieser sind damit noch wichtiger. Gerade bei wiederholter Behandlung hat die Positionierung immer gleich zu erfolgen, denn die Energie kann genauer fokussiert werden.



Abbildung 7: BSD Sigma 2000/3D (BSD Medical, Saltlake City, USA)

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

3.2 PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN

Im Folgenden werden die physikalischen Grundlagen der relevanten Größen kurz erläutert.

3.2.1 ABSORBTIONSPROZESS

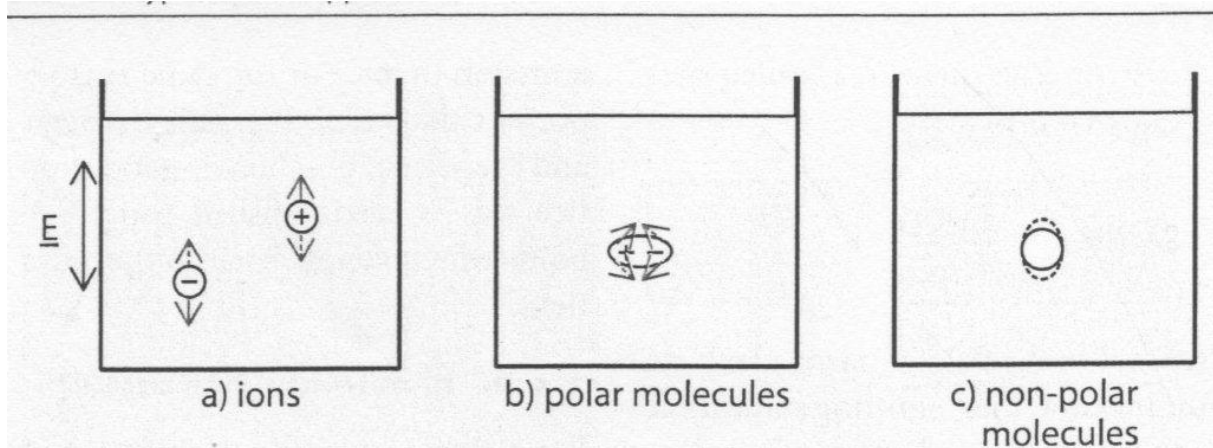


Abbildung 8: Absorbtionsprozess¹⁴

Die Energie des Feldes wird zum Teil vom Gewebe absorbiert und wirkt dabei auf die verschiedenen Arten von Molekülen unterschiedlich. Bei Ionen führt das oszillierende Feld zu einer oszillierenden Bewegung der Ionen, dabei stoßen diese gegen andere Moleküle die dadurch wiederum in Bewegung geraten. Bei polaren Molekülen, wie z.B. Wasser, sorgt das elektrische Feld für eine Rotationsbewegung, dabei treffen sich umgebende Moleküle und setzt diese ebenfalls in Bewegung. Wenn das elektrische Feld auf unpolare Moleküle, wie z.B. Fett, trifft, verformt es die Elektronenhülle dieser, dadurch werden dann ebenfalls die umgebenen Moleküle getroffen.

¹⁴ Schmidt: Grundlagen der Hyperthermie

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

3.2.2 SPEZIFISCHE ABSORPTIONSRATE (SAR)

Wenn elektromagnetische Felder auf biologisches Gewebe treffen wird ein Teil der Energie vom Gewebe absorbiert, d.h. in Wärme umgewandelt. Ein Maß für diese Absorption ist die spezifische Absorptionsrate SAR.

$$SAR = \frac{\text{deponierte Leistung}}{\text{Masse}} = \frac{\sigma}{2\rho} * \vec{E}^2$$

Formel 2 SAR¹⁵

σ : elektrische Leitfähigkeit

ρ : Massendichte

3.2.3 MATHEMATISCHE BESCHREIBUNG DER WÄRMEVERTEILUNG

Die Erwärmung biologischen Gewebes unterscheidet sich von der Erwärmung eines anorganischen Körpers. Die biologischen Gewebe „leben“ und haben ein aktives System zur Temperaturregulation. Trotzdem ist es möglich diese Systeme mathematisch zu beschreiben und damit auch zu simulieren. Ein entscheidender Faktor bei einer Berechnung ist die Eigenschaft eine Temperatur weiterzuleiten. Die Temperaturleitfähigkeit (α : $\left[\frac{m^2}{s}\right]$) ergibt sich aus dem Verhältnis der thermischen Leitfähigkeit (K) zum Produkt von der Dichte (ρ) und Wärmekapazität (c).

$$\alpha = \frac{K}{\rho c}$$

Eingesetzt in die Wärmeleichung nach Fourier ergibt dies:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{K}{\rho c} \left(\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right)$$

Formel 3

Temperatur T: $[\text{°C}]$

Dichte ρ : $\left[\frac{kg}{m^3}\right]$

Wärmekapazität c: $\left[\frac{J}{kg \cdot \text{°C}}\right]$

Wärmeleitfähigkeit K: $\left[\frac{W}{m \cdot \text{°C}}\right]$

¹⁵ Schmidt: Grundlagen der Hyperthermie

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

Um das Ganze auf biologisches Gewebe anwenden zu können, müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden. Da menschliches Gewebe durchgängig von Blut durchflossen ist, und damit auch aktiv temperiert wird, muss die Perfusion des Blutes unter Berücksichtigung des Temperaturunterschiedes zwischen der Gewebetemperatur und der Temperatur des Blutes Beachtung finden. Desweiteren wirkt sich auch der Stoffwechsel der einzelnen Zellentypen und Gewebearten auf die Temperaturverteilung aus. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die heat-generation-Rate, also ein Maß dafür wie schnell der Temperaturanstieg im Gewebe erfolgt. Diese Einflüsse finden in der Bio-Heat-Transfer-Equation¹⁶ Beachtung.

$$\rho c * \frac{\delta T}{\delta t} = k \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} T + \frac{\partial^2}{\partial y^2} T + \frac{\partial^2}{\partial z^2} T \right) + Q_{EM} - b(T - T_{blood}) + M_0$$

Formel 4 Bio-Heat-Transfer-Equation

Wärmeleitung: $k \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} T + \frac{\partial^2}{\partial y^2} T + \frac{\partial^2}{\partial z^2} T \right)$

Formel 5: Wärmeleitung

Stoffwechsel (Metabolism): M_0

Wärmeerzeugungsrate (HeatgenerationRate): Q_{EM}

Durchblutung (Bloodperfusion): $b(T - T_{blood})$

Der Stoffwechsel und die Wärmeerzeugungsrate wirken in der Gleichung positiv, weil sie zur Erwärmung führen bzw. beitragen. Die Durchblutung steht hingegen negativ in der Gleichung, weil sie aktiv Wärme, die über die Bluttemperatur hinausgeht, abführt.

3.2.4 ELEKTRISCHES FELD

Elektrische Feldstärke:

$$\vec{E}(x, t) = \vec{E}_0 \cos(x - \omega t)$$

Formel 6 Elektrisches Feld¹⁷

¹⁶ Vgl. Sharma: Numerical Study of Temperature and Thermal Dose Response of Tumor Tissue during Hyperthermia Treatment ,Twenty-fifth Southern Biomedical Engineering Conference, 2009

¹⁷ Schmidt: Grundlagen der Hyperthermie

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

Das elektrische Feld wird auf der Strecke von der Antenne zum Zielgebiet im menschlichen Körper geschwächt. Deshalb muss die Gleichung zur el. Feldstärke um eine exponentielle Schwächung erweitert werden. Der Absorptionskoeffizient μ ist Materialabhängig. Exponentielle Schwächung der el.-mag. Welle:

$$\vec{E}(x, t) = \vec{E}_0 \cos(x - \omega t) e^{-\frac{1}{2}\mu x}$$

Formel 7 Elektrisches Feld mit exp. Schwächung¹⁸

Da die abgestrahlte Energie möglichst vollständig den Tumor erwärmen soll, wird darauf geachtet möglichst wenig Verluste, also einen geringen Absorptionskoeffizienten, auf der Strecke zum Zielgebiet zu erreichen.

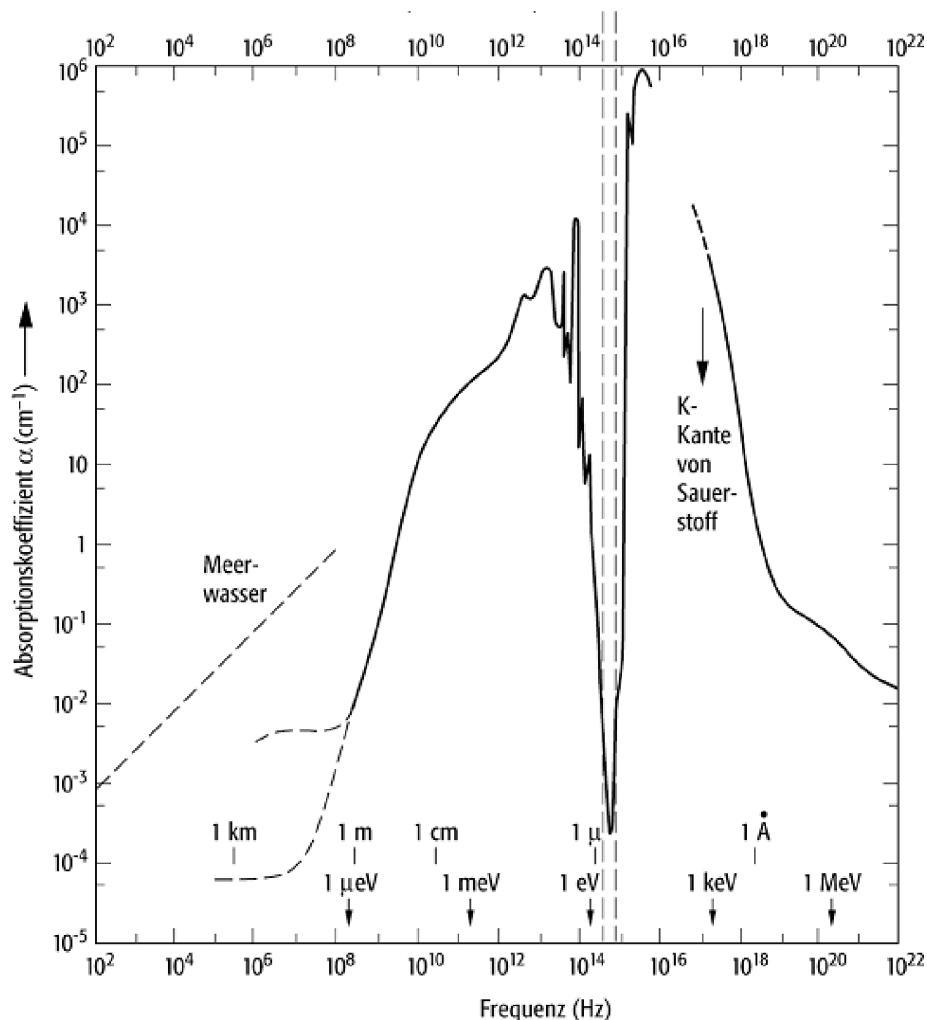


Abbildung 9: Absorptionskoeffizient Alpha¹⁹

¹⁸ Schmidt: Grundlagen der Hyperthermie

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

Berechnungsindex:

$$n_{\text{Wasser}} = \frac{c_{\text{Vak}}}{c_{\text{Wasser}}} = \frac{\lambda_{\text{Vak}}}{\lambda_{\text{Wasser}}}$$

Formel 8 Berechnungsindex²⁰

Der Berechnungsindex von Wasser ist bei der in der THP verwendeten Frequenz von 100Mhz vergleichsweise groß, der Absorptionskoeffizient dagegen klein. Der geringe Absorptionskoeffizient ermöglicht dass die von den Antennen abgestrahlte Energie nicht schon auf dem Weg zum Patienten einen großen Teil verliert, also dass das System einen möglichst hohen Wirkungsgrad aufweist. Deshalb erfolgt die Einkopplung der el. Mag. Wellen in den Körper durch einen mit Wasser gefüllten Bolus.

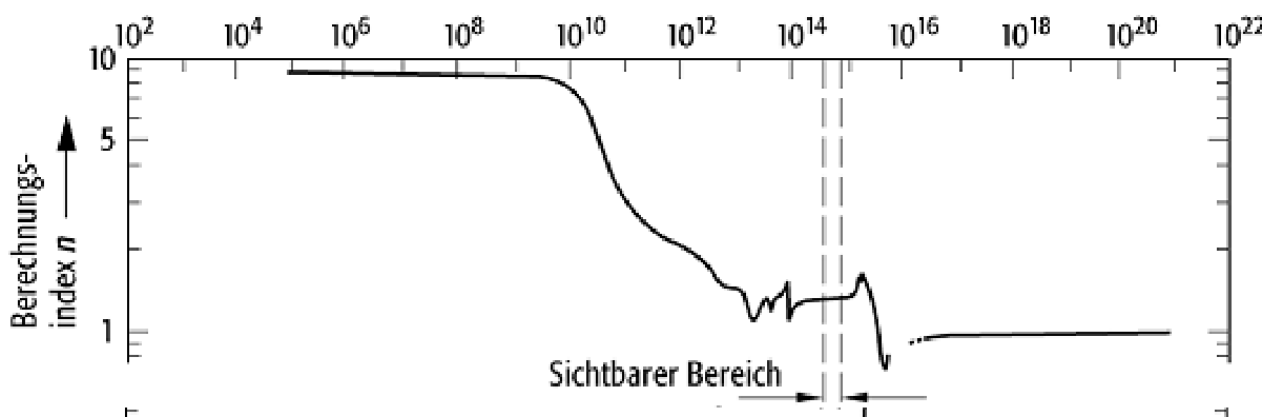


Abbildung 10: Berechnungsindex n²¹

3.2.5 GRUNDLAGEN DES ULTRASCHALL

Schallwellen außerhalb des menschlichen Hörbereiches, also über 20kHz, werden als Ultraschall bezeichnet. Um Ultraschall zu erzeugen, werden hauptsächlich piezoelektrische Verfahren angewendet. Piezokristalle werden durch eine Spannung, mit

¹⁹ Schmidt: Grundlagen der Hyperthermie

²⁰ Schmidt: Grundlagen der Hyperthermie

²¹ Schmidt: Grundlagen der Hyperthermie

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

einer Frequenz nahe der Eigenfrequenz der Kristalle, zur Schwingung angeregt und senden dabei Schallwellen rechtwinklig zur schwingenden Oberfläche ab.²²

3.2.6 ULTRASCHALL-DISTANZMESSUNG

Die Ultraschall-Distanzmessung ist ein Messverfahren welches über die Laufzeit der Schallwellen die Distanz ermittelt. Dabei macht man sich den Effekt der Reflexion zu nutze. Die ausgesendete US-Welle trifft auf das Ziel und wird von diesem reflektiert. Die zurückgeworfene Welle setzt wiederum die Piezo-Kristalle im Empfänger in Schwingung. Die kinetische Energie der Schwingungen wird durch den Piezoeffekt in eine elektrische Spannung umgewandelt. Betrachtet man den zeitlichen Verlauf der Spannung dann ergibt sich ein geschwächtes Eingangssignal welches neben der Dämpfung durch mehrere Faktoren verfälscht wurde. Es ist aber möglich trotz der Störungen das ursprüngliche Signal zu erkennen und damit eine eindeutige Aussage über dessen Laufzeit zu treffen. Mit dieser Laufzeit lässt sich durch die definierte Schallgeschwindigkeit im Menschlichen Körper automatisiert eine Strecke berechnen.

²² Vgl. Lindner: Physik für Ingenieure, Auflage 18, Seite 253

4. PROBLEMSTELLUNG

Wie jede Therapieform hat auch die Hyperthermie Probleme an denen gearbeitet werden muss. Deshalb ist es während der Behandlung unabdingbar das die physiologischen Werte, wie den Blutdruck und die Herz-Rate, kontrolliert, die Temperaturen der Sonden registriert und die Amplituden/Phase der Antennen dokumentiert werden. Zusätzlich muss auf die verbalen Beschwerden der Patienten während der Behandlung eingegangen werden, um bei unangenehmen Empfindungen, wie z.B. einem Druckgefühl, reagieren zu können.

4.1.1 FEHLENDE REPRODUZIERBARKEIT

Es soll immer die gleiche Wärmedosis im Körper wirken. Technisch ist dieses, vor allem im Körper, nur schwer nachweisbar. Man zieht daher die erreichten Temperaturen, gemessen durch die Temperatursonden, zum Wirkungsnachweis heran. Die Temperatursonden werden in Kathetern möglichst nah, z.B. rektal, an den Tumor herangeführt. Die verbreiteten Parameter sind T_{\max} (Maximal erreichte Temperatur.), T_{90} (90% aller Sonden haben mindestens diese Temperatur gemessen, T_{50} (die von 50% der Sonden erreichte Temperatur) und T_{\min} (minimal gemessene Temperatur)²³. Weiterhin ist der Anstieg der Temperatur im Körper ein Beleg der Wirksamkeit und deshalb wichtig. Ein zu geringer Anstieg der Temperatur über die Zeit gilt als wenig wirksam. Im Gegensatz dazu muss aber auch bedacht werden dass eine zu schnelle Erhöhung der Temperatur das Gewebe schädigen kann. Die Temperatursteigerung in den Tumor nahen Temperatursensoren muss mindestens $0,2^{\circ}\text{C}/\text{min}$ betragen, darf aber nicht größer als $1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ sein. Die Genauigkeit der dabei verwendeten Sensoren muss bei mindestens $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$ im Arbeitsbereich von $37\text{-}46^{\circ}\text{C}$ liegen.²⁴

²³ Vgl. Bundesausschuss, Zusammenfassender Bericht: Hyperthermie, 2005

²⁴ Vgl. Lagendijk: "ESHO Guidelines." ESHO quality assurance guidelines for regional hyperthermia. 1998, Seite 127

4 PROBLEMSTELLUNG

4.1.2 BILDUNG VON HOT SPOTS

Durch eine nicht perfekte Fokussierung kann es zu sogenannten Hot Spots kommen. Diese Hotspots sind Gebiete mit überhöhten Temperaturen im Gewebe. Unerwünschte Interferenzen in Außengebieten des Feldes und Inhomogenitäten im Körper führen zu einer weniger wirksamen Fokussierung und zu Hotspots. Das überwärmte Gewebe kann dabei Schaden nehmen und absterben. Solch fatale Folgen sind für das gesunde Gewebe nicht erwünscht. Im Normalfall werden die Hotspots vom Patienten als unangenehmer Druck empfunden. Bedingt durch die fehlenden Temperatursensoren im menschlichen Körper ist kein Gefühl für Wärme im Körper möglich. Während der Behandlung kann dann mit einer Amplituden- oder Phasenänderung auf die Beschwerden des Patienten reagiert werden.

Auf dieser MRT Aufnahme sind die verschiedenen Temperaturen durch Färbung markiert, von Kalt (Blau) bis Warm (Gelb). Im Rücken des Patienten sind gelbe und rote Bereiche zu erkennen, dies ist ein Beispiel für die unerwünschten Hotspots.

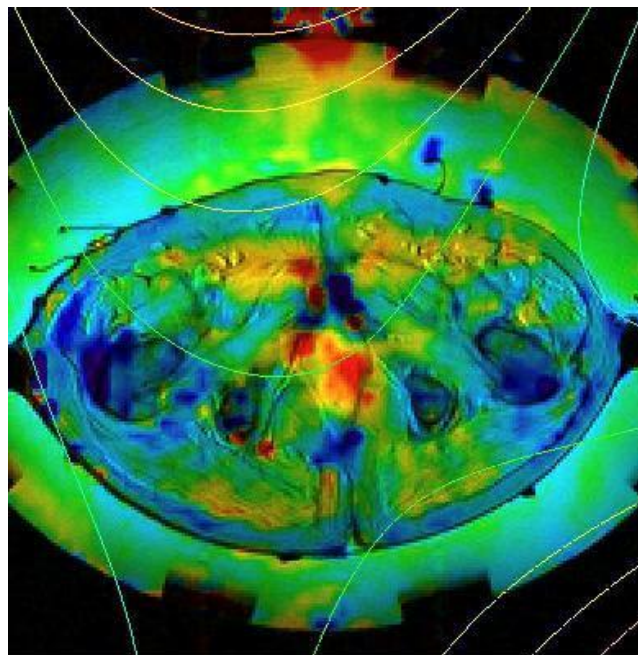


Abbildung 11: MRT-Aufnahme der Hotspots.²⁵

²⁵ Bundesausschuss, Zusammenfassender Bericht: Hyperthermie, 2005

4 PROBLEMSTELLUNG

4.1.3 GESUNDHEITLICHE NEBENWIRKUNGEN

Nachgewiesene Nebenwirkungen gibt es durch die Hyperthermie wenige. Reizungen durch die Wärme, Verbrennungen der Haut/ des Fettgewebes und Schäden am Auge, wenn im Gesichtsbereich behandelt wird, sind vereinzelt aufgetreten. Generell kann dies auch geschehen ohne dass der Patient dies während der Behandlung spürt.

4.1.4 ORTSABHÄNGIGKEIT DES VERFAHRENS

In der Hyperthermie wird tumoröses-Gewebe durch ein elektromagnetisches Feld erwärmt. Dabei soll das umgebende gesunde Gewebe möglichst wenig erwärmt und damit geschont werden. Die, in diesem Fall von Antennen, abgestrahlte Energie wird auf einen vorher definierten Punkt konzentriert. Ziel ist es so viel Energie wie möglich in das Tumorgewebe einzustrahlen und möglichst wenig in das umgebene gesunde Gewebe. Daher wird in der Therapieplanung der Fokus des elektrischen Feldes festgelegt. Die Fokussierung erfolgt über Phasen- und Amplitudensteuerung. Die Fokussierung des elektrischen Feldes macht dieses Verfahren stark Ortsabhängig. Daher ist es absolut notwendig den Patienten bei jeder Behandlung exakt zu positionieren. Die Therapieplanungen beziehen sich auf die Position des Tumors im Körper relativ zu den abstrahlenden Antennen. Lokalisiert wird der Tumor durch CT-Aufnahmen. Die CT-Aufnahmen erfolgen im Computertomographen in der Liege des Hyperthermiegerätes und damit auch in derselben Lagerungsposition wie später in der Behandlung. So lassen sich die CT-Aufnahmen eins zu eins auf die Hyperthermie-Planung übertragen und müssen nicht noch angepasst oder transformiert werden.

4 PROBLEMSTELLUNG

Messungen zeigen, dass schon eine Abweichung von mehr als einem Zentimeter die absorbierte Leistung im Zielgebiet beeinflusst.²⁶

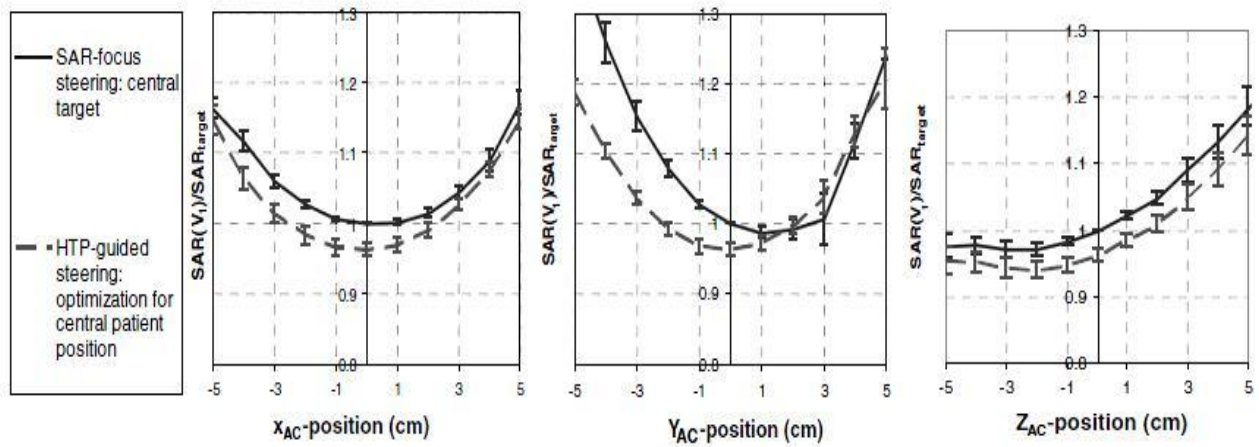


Abbildung 12: SAR pro Strecke²⁷

Die Idee hinter dieser Behandlung ist es aber bei jeder der Sitzungen die gleiche thermische Dosis in den Tumor zu leiten. Durch eine geringere Abweichung bei der Positionierung ist es möglich jede der Behandlungen bei nahezu identischen Bedingungen durchzuführen. Dies ist die optimale Voraussetzung für die Behandlung mittels Hyperthermie.

²⁶ Vgl. Canters: Patient Positioning in deep hyperthermia, 2009

²⁷ Canters: Patient Positioning in deep hyperthermia, 2009

5. REALISIERUNG

Zunächst werden einzelne Lösungsideen erläutert und bewertet, um anschließend die vielversprechendste Lösung in einzelnen Versuchen auf Tauglichkeit zu prüfen.

5.1 LÖSUNGSSCHRITTE

Zunächst werden verschiedene Verfahren zur Messung der Strecke auf ihre Einsatzmöglichkeit durchdacht und gegebenenfalls durch erste Vorversuche geprüft.

5.1.1 LÖSUNGSDIEE: NUMERISCHE NÄHERUNG DER BIEGUNG DER STANGEN

Über die Biegung der belasteten Hängemattenstangen kann die Position ermittelt werden. Dazu werden die Höhe der beiden Aufnahmen der Stange gemessen und durch die Biegung der belasteten Stangen die Position mathematisch genähert. Um eine Näherung zu realisieren müssen neben der Startpunkte noch weitere Messwerte aufgenommen werden. Es kann zum Beispiel per Distanzmessung durch Laser die Höhe der Stange relativ zum Applikator gemessen werden. Dazu muss fest definiert werden an welchen Punkten gemessen wird um ein mathematisches Modell zu entwickeln, welches mit diesen 4 Messpunkten gespeist wird.

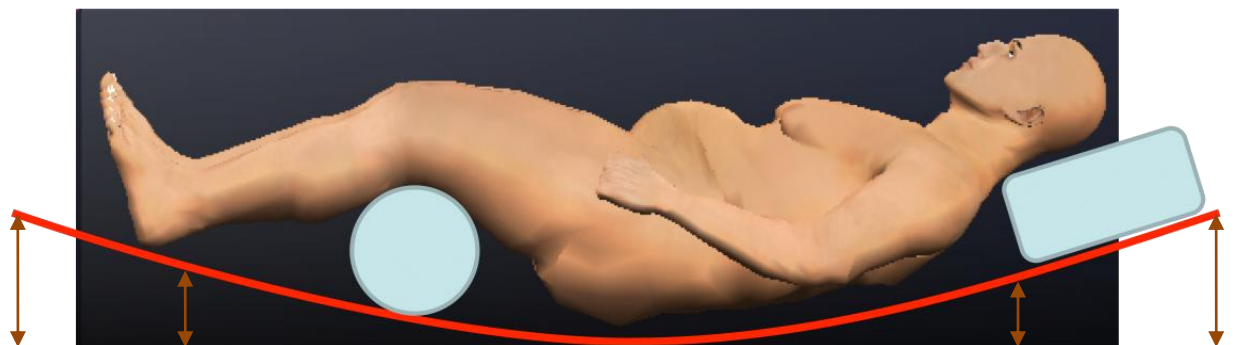


Abbildung 13: Abstandsmessung, Biegung der Stangen

Bei dieser Lösung müssten diverse äußere Einflüsse beachtet werden. Zum einen ist davon auszugehen dass die Stangen sich nicht Linear zur Belastung durch das Gewicht des Patienten durchbiegen. Zum Anderen dass der Wasserbolus dem Körper Auftrieb verleiht, dadurch spielt das Körpervolumen, welches der Patient im Applikator aufweist, eine nennenswerte Rolle. Diese beiden Faktoren machen ein

5 REALISIERUNG

mögliches mathematisches Modell sehr Komplex. Problematisch ist auch die Näherung anhand von den vier angedachten Messpunkten. Die Stangen der Hängematte sind ca. 2m lang, d.h eine Strecke von ca. 60-70cm, auf der keine direkten Messung möglich ist, müsste angenähert werden. Die Bauweise des Applikator lassen in diesem Bereich keine direkten Messungen zu.

5.1.1.1 BEWERTUNG NUMERISCHE NÄHERUNG

Die Lösung mittels definierten Messpunkten ein mathematisches Modell zu speisen welches die vertikale Position des Patienten bestimmt scheint nicht zielführend zu sein. Es ist davon auszugehen dass die Näherung aufgrund der relativ großen Strecke die genähert werden müsste nicht die erforderliche Genauigkeit von $\pm 1\text{cm}$ aufweisen würde. Die Stangen sind insgesamt ca. 2Meter lang und auf einer Strecke von ca 60-70cm nicht mehr frei zugänglich da sie im Applikator verlaufen. Auf diesem Teilstück gibt es durch den Wasserbolus und den damit verbundenen Auftrieb der Patienten die größten Einflüsse auf den Messwert. Deshalb ist ein umfangreiches mathematisches Modell nötig um die geforderte Genauigkeit einzuhalten. Es ist nicht effizient diese Lösungsidee weiter zu verfolgen.

5.1.2 LÖSUNGSGIDEE: DIREKTE MESSUNG PER INFRAROTLICHT

Anders als beim Messen mittels Ultraschall wird bei der Infarotmessung die Entfernung nicht über die Laufzeit ermittelt. Das ausgesendete Infrarotlicht wird vom Zielobjekt reflektiert und vom Empfänger registriert. Durch den vom Sende- und Empfangsstrahl eingeschlossenen Winkel(α) lässt sich die Entfernung des Ziels bestimmen.

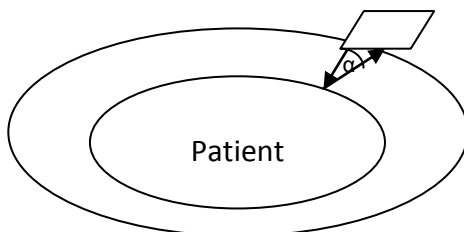


Abbildung 14: Distanzmessung mit IR-Licht

Ein großes Problem bei dieser Lösungsidee ist die Dämpfung des Infrarotlichtes durch das Wasser im Bolus. Wasser dämpft "rotes-Licht" deutlich. Desweiteren stellt sich die Frage, ob die Silikonhülle des Wasserboluses stark genug reflektiert um trotz

5 REALISIERUNG

Dämpfung im Wasser noch ein auswertbares Signal am Empfänger zu bekommen. Die Falten der Hülle, die möglicherweise beim Befüllen entstehen, werden keinen großen Einfluss ausüben. Das ausgesendete Signal ist konzentriert (Punktförmig) und braucht deshalb keine großen und ebene Flächen als Ziel.

5.1.2.1 DIE IR-HARDWARE

Als Messmodul würde sich das Sharp GP2D120 anbieten. Er besteht aus einer Sender IR-LED, einem Empfänger und einer integrierten Auswertungsschaltung, diese gibt analog zur Entfernung eine Spannung aus. Der Sharp GP2D120 ist deshalb einfach in der Handhabung und zudem günstig in der Anschaffung (Preis: ca. 22CHF). Der Messbereich beträgt 4-30cm und deckt damit die zu erwartenden Entfernungen vollständig ab. Der dazugehörige Spannungsbereich reicht von 2,8V-0,4V.²⁸

5.1.2.2 INFRAROT BERECHNUNGEN

Um die Verwertbarkeit der Ausgangssignale in dieser Problemstellung abschätzen zu können muss man die Dämpfung des Wassers auf das Infrarotsignal beachten.

Der Absorptionskoeffizient von IR-Wellen in Wasser beträgt je nach Wellenlänge ca. $\frac{10^{-1}}{mm}$ bis $\frac{10^{-2}}{mm}$

Angenommen, dass das in der Luft gemessene Spannungsverhältnis zur Entfernungsverhältnis (aus dem Datenblatt) auch im Wasser gleich bleibt, kann man näherungsweise berechnen:

$$\text{In Luft: } 30\text{cm} \rightarrow 0,4\text{V} \quad \text{in Wasser: } 30\text{cm} \rightarrow \frac{0,4\text{V}}{\{300 \cdot 10^{-1}\}} = 0,13333\text{V}$$

Die zu erwartende Dämpfung wirkt aber exponential:

$$\text{Dämpfung} = e^{-\frac{1}{2}\alpha x}$$

Formel 9

²⁸ Sharp: GP2D120 Datasheet, 2006

5 REALISIERUNG

mit $\alpha = \frac{10^{-1}}{\text{mm}}$ (geringste annehmbare Dämpfung) und $x=300\text{mm}$ (max. Entfernung) folgt:

$$\text{max. gedämpfpts Signal} = 0,4V * e^{-\frac{1}{2} * \frac{10^{-1}}{\text{mm}} * 300\text{mm}}$$

$$\text{max. gedämpfpts Signal} (0,4V, 30\text{cm}) = 0,4V * 3,05902 * 10^{-7} = 1,2236 * 10^{-7}V$$

→ Die Dämpfung des IR-Licht im Wasser bei 30cm ist damit deutlich zu groß. Damit ließe sich, ohne weitere Maßnahmen, kein verwertbares Signal am Ausgang des IC messen ($U_a=12\mu\text{V}$). Desweiteren findet die Signalverarbeitung schon im Bauteil statt und deshalb ist es fraglich ob ein solches Signal nicht intern als Rauschen herausgefiltert werden würde. Angaben dazu finden sich nicht im Datenblatt.

Bei 3V als Ausgangssignal (Max. Wert in Luft ist 3V bei 4cm Abstand):

$$\text{max. gedämpfpts Signal} (3V, 4\text{cm}) = 3V * 3,05902 * 10^{-7} = 9,17706 * 10^{-7}V$$

→ 90 μV als max. Spannung am Ausgang.

Daraus folgt, dass die Ausgangsspannung im Bereich von 12 μV bis 90 μV zu erwarten ist. Zusätzlich würde die Dämpfung durch das Plexiglas der Applikat-Wand hinzukommen und das Ausgangssignal im Vorfeld schon schwächen oder ablenken. Insgesamt also keine sinnvolle Lösung für diese Problemstellung.

5.1.2.3 BEWERTUNG IR-MESSUNG

Ohne Wasser im Bolus ist eine solche Messung generell möglich und sinnvoll. Bei diesen Gegebenheiten jedoch sind die Verluste zu groß und damit eine aufwändige Kompensation durch verschiedene Hardware-Maßnahmen nötig. Zum Beispiel kann deutlich mehr Energie abgestrahlt werden um die Dämpfung des Wassers zu kompensieren. Außerdem ist es möglich das Signal ähnlich einem EEG auszuwerten. Bei der Elektroenzephalografie werden Signale von 1-100 μV ausgewertet. Dabei kommt ein empfindlicher Differenzverstärker mit Gleichtaktunterdrückung zum Einsatz, damit das gemessene Signal überhaupt zwischen dem Rauschen ausgewertet werden kann. Es ist also nur unter größerem Aufwand möglich das Messsignal des Infrarotsensors mit dieser Methode auszuwerten, deshalb wird eine andere Lösung gesucht.

5 REALISIERUNG

5.1.3 LÖSUNGSIDEE: EINMESSEN DURCH ZWEITEN CT-MARKER

Es ist möglich einen zweiten CT-Marker am Körper des Patienten platzieren zu lassen. Ein Marker ist bedingt durch die CT-Untersuchungen schon vorhanden und bei diesem Arbeitsschritt kann auch ein zweiter gesetzt werden. Beim positionieren des Patienten im Hyperthermieapplikator können dann eine Laserlinie die beiden Marker treffen. Vorstellbar ist Laser der im Applikator auf den Patienten eine horizontale Linie wirft, die dann die beiden Markerpunkte schneiden soll. Denkbar ist zudem eine Kombination mit einer vertikalen Laserlinie um diese Abweichung an der Stelle zusätzlich festzustellen.

5.1.3.1 BEWERTUNG DER LÖSUNG

Eine große Herausforderung stellen die diversen Grenzflächen, durch die das Licht des Lasers dringen müsste, dar. Zum einen die Plexiglaswand des Applikators, Luft, Wasser und schließlich die Hülle des Wasserbolus. Der Umfang der Patienten spielt zudem eine wichtige Rolle denn dieser bestimmt die Dicke des Wasserbolus und damit auch die Winkel der Grenzflächen zum Laser. Zusammenfassend stellen sich zu viele Probleme dar. Zum einen wirken die Grenzflächen unterschiedlichster Art und unter variablen Winkeln auf das Licht und zum anderen müsste das Schneiden der beiden Punkte mit dem Laser manuell von außen unter denselben Einflüssen abgelesen werden. Aufgrund dessen soll eine andere Lösungsidee verfolgt werden.

5.1.4 LÖSUNGSIDEE: ABSTANDSMESSUNG IM APPLIKATOR MITTELS ULTRASCHALLSONDE

Dieser Lösungsansatz sieht vor eine Ultraschallsonde, direkt in den Rahmen des Applikators und somit mit direktem physischen Kontakt zum Wasser des Bolus, fest zu installieren. Ein ähnliches vorgehen wurde im Klinikum Rotterdam schon realisiert. Die Ultraschallsonde soll die Strecke vom Rahmen zur Silikonhülle, welche direkten Hautkontakt zum Patienten hat, des Bolus messen. Bei dieser Variante ist es notwendig das Signal der Sonde auszuwerten. Die Ultraschallsonde soll einen Impuls aussenden und dessen Reflexion empfangen. Denkbar ist eine kleine Auswertungsschaltung mit Display welche die Strecke in cm ausgibt und per Kabel an den Sensor angeschlossen werden kann. Während der Behandlung würde die Einstrahlung durch das HT-Gerät diese Schaltung zerstören und deshalb muss diese

5 REALISIERUNG

“abnehmbar” realisiert werden. Die gemessene Strecke ist dann vor Beginn der Behandlung zu protokollieren.

5.1.4.1 BERECHNUNGEN ULTRASCHALL-SONDE

Um erste Berechnungen durchführen zu können wird eine Schallsonde mit 300kHz angenommen. Die minimal zu messende Strecke beträgt ca. 2cm. Die Anforderungen an die Schaltzeiten der Auswerteschaltung ergeben sich durch die kürzeste Dauer vom Sende-/Empfangszyklus.

$$\text{Laufzeit: } \frac{0,04m}{1500m/s} = 26\mu s$$

Bei einer Frequenz von 300kHz ergibt sich eine Sendedauer von $3,3 \cdot 10^{-6}$ s pro Welle. D.h es ist zeitlich möglich. Benötigt werden 3,3µs zum Senden des Signales. Darauf folgt ein Umschalten auf Empfang und ab der ~26µs ist das Signal zurück an der Sonde. Ungewollte Reflexionen können durch eine Mittelung von mehreren Messungen ausschließen. Weitergehen muss geprüft werden ob z.B. ein handelsüblicher Mikrokontroller im Mikrosekundenbereich die nötigen Schaltvorgänge durchführen kann. Eventuell kann man durch Senden von zwei Wellen die benötigten Schaltzeiten erhöhen und die Anforderungen damit senken. Denkbar ist z.B. ein Programm das nach diesem Ablaufplan arbeitet:

5 REALISIERUNG

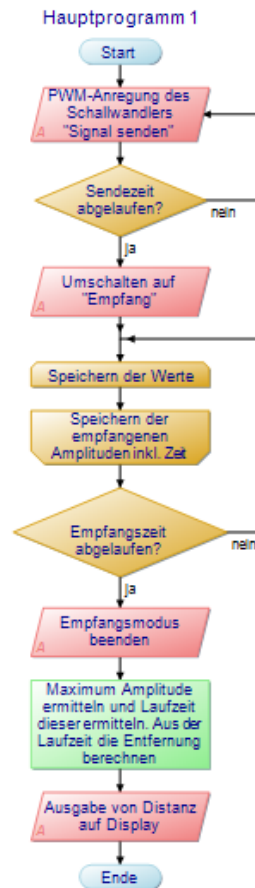


Abbildung 15: Programmablaufplan

PAP: PWM-Anregung zum Senden,umschalten auf Empfang, für einen gewissen Zeitraum alle Werte zwischenspeichern(laufzeit und Amplituden) maximum bestimmten inkl. dessen Laufzeit, diese Zeit umrechnen in die Entfernung→Ausgabe auf Display.

5.1.4.2 BEWERTUNG ULTRASCHALL-SONDE

Diese Lösung kann technisch realisiert werden, muss aber vorher noch detaillierter ausgearbeitet werden. Die Idee soll aber aufgrund der zu erwartenden Kosten und Entwicklungsdauer nicht weiter verfolgt werden.

5.1.5 LÖSUNGSIDEE: MESSEN MIT AUSGEMUSTERTEN ULTRASCHALLGERÄT

Im Grunde wird hier die Idee aus 5.1.4 weiterentwickelt. Mit einem ausgemusterten Ultraschallgerät soll die Distanz bestimmt werden. Dazu müsste der Schallkopf am Applikator angebracht werden, damit er direkt an das Plexiglas bzw. sogar direkt in den Wasserbolus ankoppeln kann. Dafür ist für jede Patientenplatzierung das große

5 REALISIERUNG

und schwere US-Gerät in den Raum hineinzufahren. Außerdem kann die Software der Geräte nicht ohne weiteres geändert werden und softwarebedingte Limitierung ist zu erwarten. In der Software der Ultraschallgeräte ist es vorgesehen mit einem Trackball /Touchpad zwei Punkte auf dem 2-D-Ultraschall-Bild zu setzen, dessen Abstand voneinander wird automatisch berechnet. Die Software ermittelt durch die Laufzeitunterschiede die für die einzelnen Bildpunkte ermittelt wurden (2D-Mode) die Strecken. Im M-Mode kann man den Zeitlichen Verlauf einer einzelnen Zeile verfolgen und dort vielleicht die Grenzflächen besser erkennen und vermessen als auf einer zweidimensionalen Darstellung, dies gilt es zu ermitteln.

5.1.5.1 POTENTIELLE FEHLERQUELLEN

Da die Ultraschallgeräte für den Einsatz am und im Patienten konstruiert sind kann man im Vorfeld schon einige potentielle Fehlerquellen ausmachen. Die Software geht davon aus in menschlichem Gewebe zu messen und rechnet mit der entsprechenden Schallgeschwindigkeit. Zusätzlich können die beiden manuell platzierten Punkte auch horizontal voneinander verschoben sein und die gemessene Strecke somit verlängern. Die Fehlplatzierung durch begrenzte manuelle Fähigkeiten des Bedieners und begrenzter Bild- und Bildschirmauflösung sind hier maßgebende Fehlerquellen. Desweiteren kann das Bild auf dem US-Gerät, zum Beispiel durch reflexionen im Wasser durch den Applikator oder der Bolushülle, nicht klar zuordnungsbar sein. Dann hat es der Bediener schwer einen Messpunkt genau auf die Grenzfläche Patient/Wasserbolus zu setzen.

5.1.5.2 BEWERTUNG DER METHODE US-GERÄT

Die zu erwartenden Fehlerquellen sind zahlreich und werden die Messungen verfälschen. Da die Messung aber mit einer Genauigkeit von $\pm 1\text{cm}$ arbeiten soll, kann es eine Verbesserung gegenüber der bisherigen Methode mittels Lineal sein.

Der größere Faktor der gegen diese Lösung spricht ist die Nutzbarkeit. Das Personal müsste vor jeder Behandlung das US-Gerät in den Behandlungsraum schieben. Gerade die älteren US-Geräte sind groß und schwer, außerdem müsste es zwischen den Behandlungen irgendwo in der Nähe gelagert werden. Es ergibt sich eine recht hohe Arbeitsbelastung bzw. ein großer Aufwand, um nur eine Strecke zu messen. Trotzdem soll diese Lösungsmöglichkeit weiter verfolgt und vertieft werden.

5 REALISIERUNG

5.2 REALISIERTE LÖSUNG: MESSEN MIT ULTRASCHALLGERÄT

Da in einem Spital in regelmäßigen Abständen Ultraschallgeräte durch neuere ersetzt werden, fiel die Entscheidung die Strecke mit einem Ultraschallgerät zu messen. Ein ausgemustertes Ultraschallgerät soll für diese Messaufgabe verwendet werden.

5.2.1 DAS ULTRASCHALLGERÄT

Es kommt ein ausgemustertes Titan Ultraschallgerät der Firma Sonosite zum Einsatz. Mit diesem Gerät werden nun erste Versuche durchgeführt um die Eignung festzustellen.



Abbildung 16: Sonosite Titan US-Gerät

Sonosite ist eine amerikanische Firma die hauptsächlich kompakte/ mobile Ultraschallgeräte herstellt. In der Schweiz werden sie von der Siemens Schweiz AG vertreten. Das Sonosite Titan ist ein sehr Kompaktes Ultraschallgerät und eignet sich somit für die Distanzmessung in der Hyperthermie, da es leicht ist und kompakt verstaut und transportiert werden kann. Der Kritikpunkt der unverhältnismäßigen Erhö-

5 REALISIERUNG

hung der Arbeitsbelastung durch ein großes Ultraschall-Gerät fällt dadurch nicht ins Gewicht.

5.2.1.1 VERSUCHE ZUR EIGNUNGSPRÜFUNG DER US-WANDLER

Zur Prüfung auf Eignung werden mit beiden Ultraschallwandlern Strecken in einem handelsüblichen Ultraschall-Phantom gemessen. Im Laufe der Versuche soll die Sonde ermittelt werden, die für die Messaufgabe am Hyperthermieapplikator besser geeignet ist. Mit dieser Sonde werden dann weitere Versuche durchgeführt um eine endgültige Aussage über die Eignung treffen zu können.

Schallgeschwindigkeiten:

Knochen	Blut	Muskel	Wasser (20°C)	Fett
3600 m/s	1600 m/s	1568 m/s	1492 m/s	1470 m/s

Tabelle 2: Schallgeschwindigkeiten²⁹

Die Schallgeschwindigkeit im Wasser ist deutlich von der Temperatur abhängig. Das Wasser aus dem Bolus verbleibt zwischen den Behandlungen im Tank des Applikator und hat zum Beginn der Behandlung, wenn die Positionierung der Patienten stattfindet, Raumtemperatur. Zusammen mit der geforderten Genauigkeit von $\pm 1\text{cm}$ kann die Abhängigkeit der Schallgeschwindigkeit von der Temperatur des Wassers deshalb in diesem Fall ignoriert werden.

5.2.1.2 L38-10 5MHZ LINEAR ARRAY SONDE:

Mit dieser Sonde lassen sich Strecken nur in einer mittleren Eindringtiefe messen. Die Software des Ultraschallgerätes begrenzt, passend zur Sonde, die maximale Tiefe die sich darstellen lässt. Daher genügt dieser Wandler nicht den Anforderungen des Messbereichs und kann nicht zu Messung der Strecke verwendet werden. Es sind keine weiteren Versuche notwendig da die Software nicht geändert werden

²⁹ Schäberle: Ultraschall in der Gefäßdiagnostik, 2010, Seite 2

5 REALISIERUNG

kann. Auf der folgenden Grafik ist die Verknüpfung zwischen Eindringtiefe und der nötigen Frequenz aufgezeigt.



Abbildung 17: Eindringtiefe Ultraschall³⁰

5.2.1.3 C60-5 2MHZ CURVED ARRAY SONDE:

Die Software lässt mit dieser Sonde Messungen von mehr als 18cm Tiefe zu. Im Versuch, am handelsüblichen Ultraschall-Phantom, war es möglich die Totalreflexion an der Grenzfläche vom Phantomausgang zur Luft darzustellen. Diese Grenzfläche befindet sich 18,5cm vom Anfangspunkt entfernt. In weiteren Versuchen soll die maximal messbare Distanz und die sichtbaren Einwirkungen der Störeinflüsse ermittelt werden.

5.2.2 VERSUCHE ZUR EIGNUNGSPRÜFUNG DES ULTRASCHALLGERÄTES

Im Folgenden soll die Eignung des Ultraschallgerätes in mehreren Versuchen festgestellt werden. Die Versuche sind in einem Wasserbecken durchzuführen, welches in einzelnen Schritten näher an die endgültigen Bedingungen am Applikator angepasst wird.

³⁰ Wintermantel, Suk-Woo Ha: Medizintechnik, 5. Auflage, Seite:1077

5 REALISIERUNG

5.2.2.1 VERSUCH 1: ERSTE ABSTANDSMESSUNG

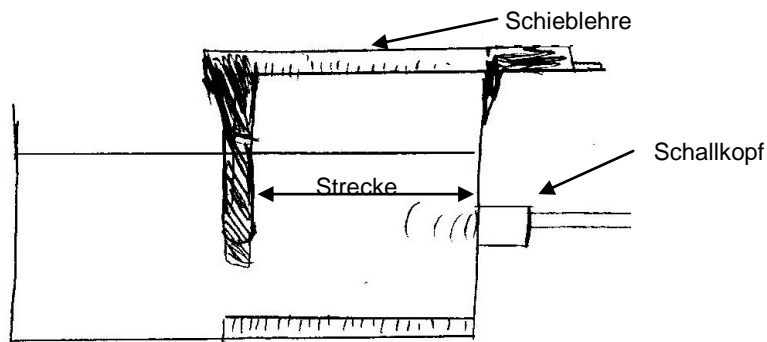


Abbildung 18: Skizze- Versuch- Erste Abstandsmessung

Die Messungen werden in einer mit Wasser gefüllten Schale durchgeführt. Der Ultraschall wird von außen durch die Kunststoffschale eingebracht. Per Messschieber ist die Distanz vom Rand der Schale zum aktuellen Messpunkt zu ermitteln. Die eine Zange des Messschiebers ist per Schrumpfschlauch ins Wasser verlängert um die aktuelle Position am Boden der Schale zu erkennen. Ein Lineal auf dem Grund des Wassers dient zur Orientierung und zum Vergleich. Dadurch dass der Messschieber per Hand positioniert wird und durch das Wasser das Lineal auf dem Boden anvisiert wird gibt es große zufällige Fehler. Trotz dieser Fehler wird eine erste Einschätzung der Eignung möglich sein.



Abbildung 19: Ankopplung der US-Sonde

5 REALISIERUNG

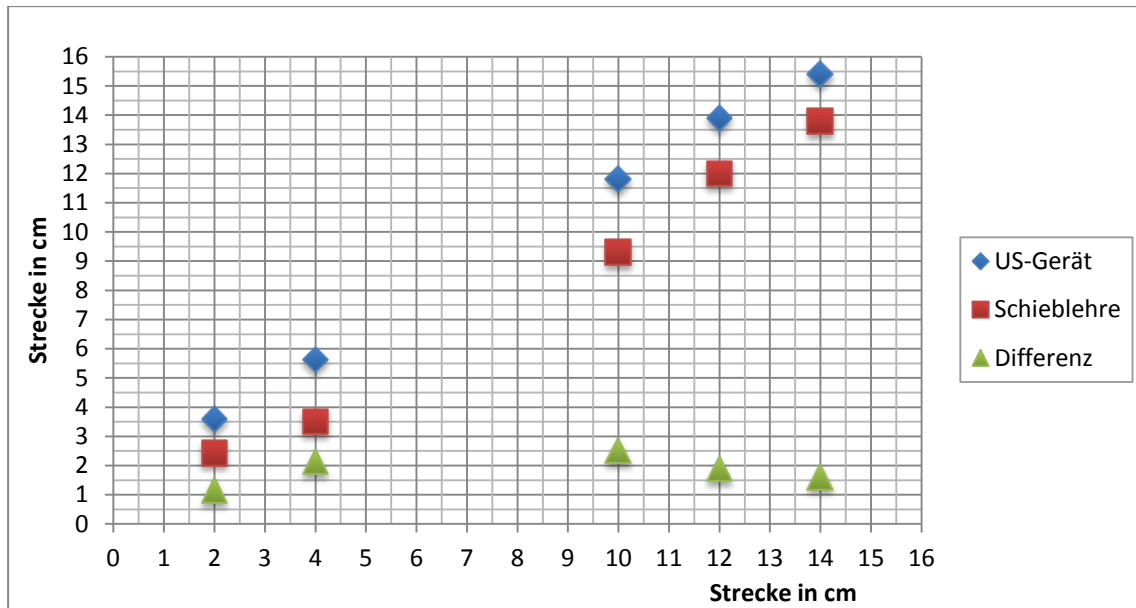


Abbildung 20: Gemessene Strecken in cm (Versuch1)

Dargestellt sind hier die einzelnen Messwerte die mit dem Ultraschallgerät gemessen wurden im Vergleich zu den Werten die von der Schieblehre abgelesen wurden. Zusätzlich sind im unteren Bereich die einzelnen numerischen Werte der Differenz aufgetragen. Die zahlreichen Fehlerquellen lassen keine genauere Interpretation dieser Werte zu. Die Abweichungen sind im Bereich von $\pm 1\text{-}2\text{cm}$ und damit vielversprechend aber nicht im vorgebenden Bereich. Der Versuchsaufbau muss optimiert werden, um den Einfluss von zufälligen Fehlern zu minimieren.

Messung	Lineal	US-Gerät	Schieblehre	Differenz
1	2 cm	3,59 cm	2,43 cm	1,16 cm
2	4 cm	5,63 cm	3,5 cm	2,13 cm
3	10 cm	11,8 cm	9,3 cm	2,5 cm
4	12 cm	13,9 cm	12 cm	1,9 cm
5	14 cm	15,4 cm	13,8 cm	1,6 cm
6	15 cm	16,7 cm	15 cm	1,7 cm

Tabelle 3: Messwerte Versuch1- Erste Abstandsmessung

5 REALISIERUNG

5.2.2.2 VERSUCH 2: VERBESSERTE ABSTANDSMESSUNG

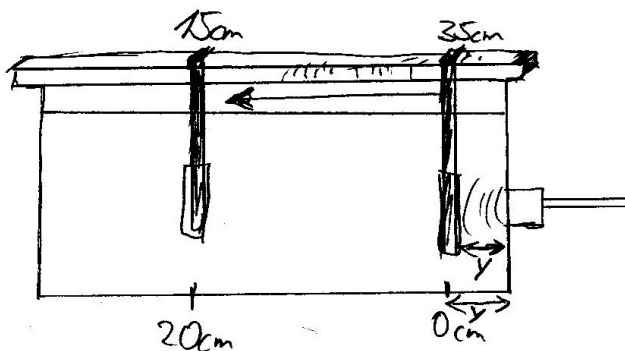


Abbildung 21: Skizze- Verbesserte Abstandsmessung

Hier wird auf der Schale eine Wasserwaage fest montiert, diese besitzt eine aufgedruckte Skala. Die Distanzen beziehen sich auf diese Skala. Genutzt wird der Messbereich von 35cm als Startpunkt bis zu 15cm als entferntester Punkt vom Schallkopf. Die Schrittweite beträgt 2cm. Ermittelt wird die Differenz dieser Strecke im Vergleich zur gemessenen Strecke durch das Ultraschallgerät. Die Teilstrecke „Schallwandler-Schale-Beginn-Messpunkt“ ist unbekannt. Auf der Aufnahme des Ultraschallgerätes ist eindeutig die Grenzfläche zwischen Messobjekt und Wasser bei ca. 15cm zu erkennen. Es ist möglich mittels Setzen zweier Punkte den Abstand vom US-Gerät messen zu lassen.

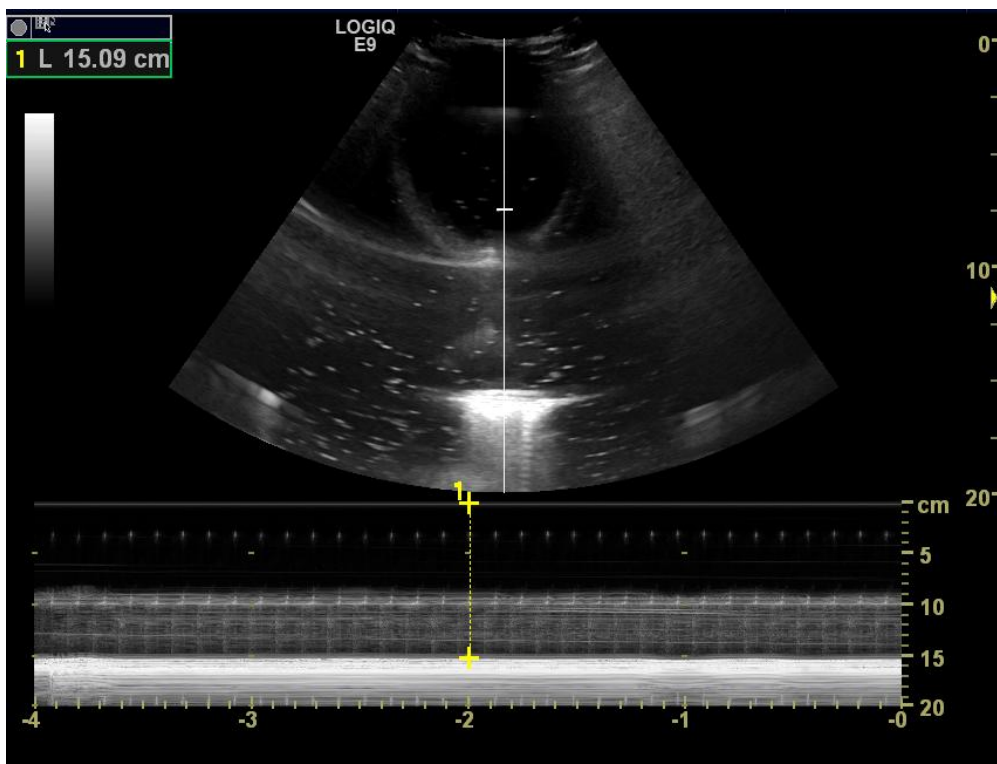


Abbildung 22: Aufnahme Streckenmessung Lineal

5 REALISIERUNG

Der systematische Fehler (y) der sich durch den Versuchsaufbau ergibt, also die Ortstrennung vom Schallwandler zum Startpunkt der Messstrecke, wird von dem vom US-Gerät angegebenen Messwert subtrahiert. Das Ultraschallgerät gibt die Entfernung mit 0,95cm an ($y=0,95\text{cm}$). Deshalb wird der Startwert (gemessen mit dem US-Gerät) bei 35cm (kürzeste Entfernung) als Nullpunkt angenommen (kalibriert) und von allen anderen Messwerten subtrahiert, gekennzeichnet werden diese Summen als „bereinigte Strecke“. Das zu messende Objekt wird durch ein Metallstück, welches mit der Applikator-Folie umwickelt ist, repräsentiert. Das Messobjekt wird immer möglichst vertikal an der Wasserwaage ausgerichtet um die Sichtbarkeit auf dem US-Gerät zu erleichtern.



Abbildung 23: Messobjekt: Metall mit Folie

Mittels dieses Versuchsaufbaus ist der Messbereich in 11 definierten Schritten abzufahren und die Messwerte zu dokumentieren. Nach dem Buch „Elektrische Messtechnik“ von Lerch wird bei einer endlichen Anzahl von Messwerten ($n < \infty$) die Schwankung (s) definiert und nicht die Standardabweichung (σ). Der mittlere Quadratische Fehler (s), andere Bezeichnung für Schwankung, wird deshalb nach folgender Formel ermittelt.³¹

³¹ Vgl. Lerch: Elektrische Messtechnik, Auflage 3, Seite 94

5 REALISIERUNG

$$S = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \tilde{x})^2}$$

Formel 10: mittlerer quadratischer Fehler

Messwert x_i , Schätzwert \tilde{x}

Strecke x_i (in cm)	US-Gerät (cm)	bereinigte strecke (\tilde{x} in cm)
0	0,95	0
1	2,25	1,3
5	6,4	5,45
7	8,41	7,46
8	9,24	8,29
9	10,1	9,15
10	10,9	9,95
11	11,8	10,85
12	12,8	11,85
15	16,6	15,65
20	21,8	20,85

Tabelle 4: Messwerte Versuch 2- Verbesserte Abstandsmessung

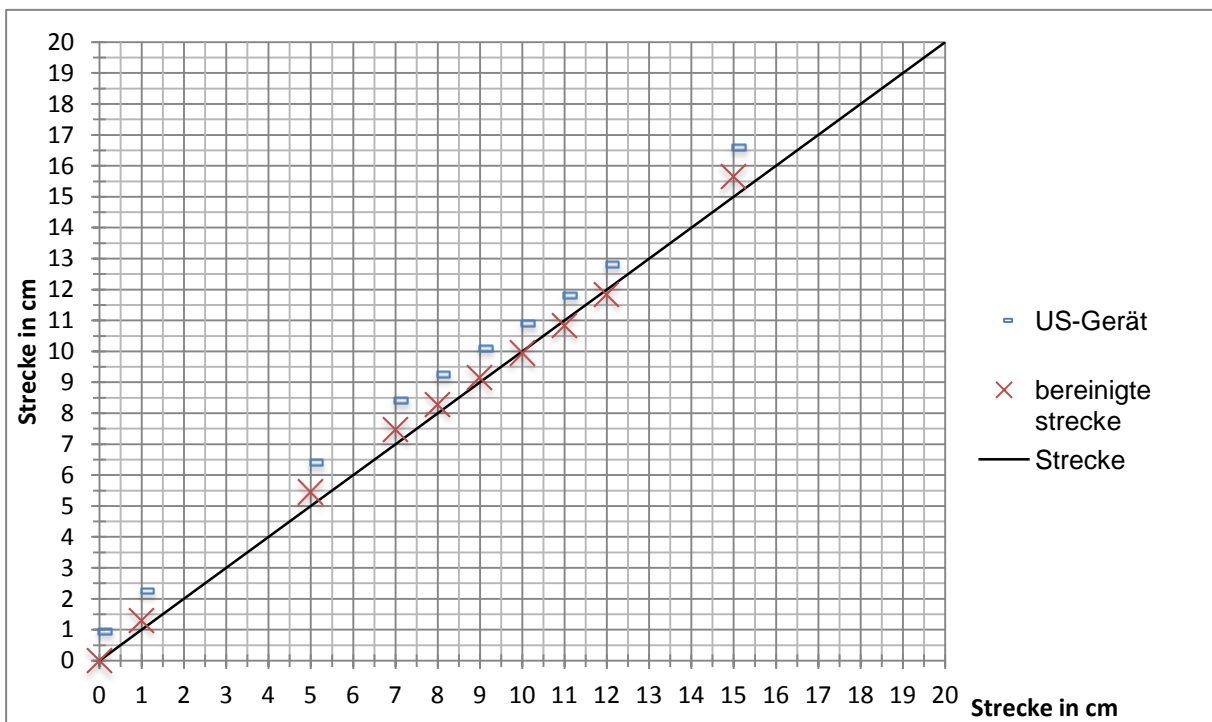


Abbildung 24: Diagramm Messversuch 2- Verbesserte Abstandsmessung

5 REALISIERUNG

Mögliche Fehlerquellen sind vor allem zufällige Fehler in den Messwerten. Wie die nicht korrekte Ausrichtung des Metallstabes (leichter Winkel), die Folie lag nicht perfekt auf dem Metall auf und auch eine Formveränderung der Folie zwischen den einzelnen Messungen ist nicht auszuschließen. Systematische Fehler weil z.B. die Folie etwas vor dem Metallstück ist und das Metallstück genau an der Skala der Wasserwaage ausgerichtet wurde haben auch einen Einfluss auf die Ergebnisse.

Abweichung (in cm):	
0,3	
0,45	
0,46	
0,29	
0,15	
-0,05	
-0,15	
-0,15	
0,65	
0,85	
mittlerer quadratischer Fehler	0,4476

Tabelle 5: Versuch 2 Abweichung des Messwerte

Insgesamt sind die Messwerte verwendbar, da die einzelnen Faktoren in diesen Messungen eine absolute maximale Abweichung von 0,85cm (bei der maximalen Entfernung von 20cm) und eine mittlere quadratische Abweichung von 0,448cm ergeben. Die Ergebnisse des zweiten Versuches zeigen dass ein Einsatz, unter den Voraussetzungen einer Genauigkeit von ± 1 cm, am Applikator realisiert werden kann.

5.2.2.3 VERSUCH 3: MESSUNG DURCH PLEXIGLAS

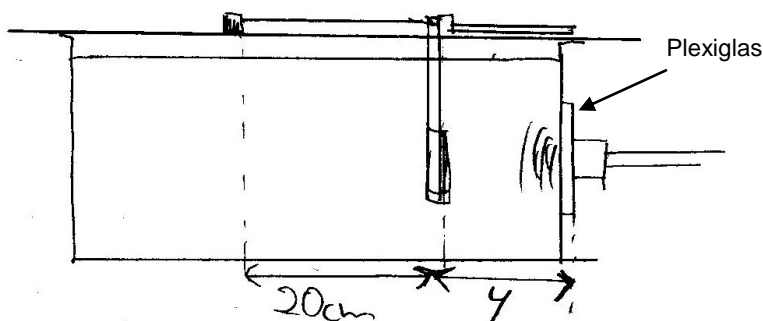


Abbildung 25: Skizze- Messung durch Plexiglas

Im dritten Versuch wird zwischen dem Schallwandler und der Schale ein Stück Plexiglas (dicke ca. 0,5cm) platziert. Damit soll das Messverfahren näher an die Gege-

5 REALISIERUNG

benheiten des Applikators angeglichen werden. Mit dieser Modifikation soll wieder eine Streckenmessung von 0 bis 20 cm durchgeführt werden. Die Strecke Schallwandler-Plexiglas-Startpunkt ergibt einen systematischen Fehler(y), dieser ist wie in Versuch 2 heraus zu rechnen (bereinigte Strecke). Die Abweichung der Messung zur Strecke ist zu ermitteln und anschließend der mittlere quadratische Fehler zu bestimmen. Abschließend werden die Ergebnisse in einem Diagramm dargestellt.



Abbildung 26: Wasserbecken mit Metallschiene und Schieblehre

Die Sollwertstrecke ist durch eine dünne Metallplatte realisiert. Auf dieser Platte ist zusätzlich eine Skala aufgetragen (die Strecke 0-20cm) und sie dient als Führung für das Metallstab/Folien Messobjekt. Die Position auf der Schale wurde mit Klebeband fixiert. Auch hier ist die Grenzfläche wieder klar auf den Ultraschall-Aufnahmen zu erkennen.

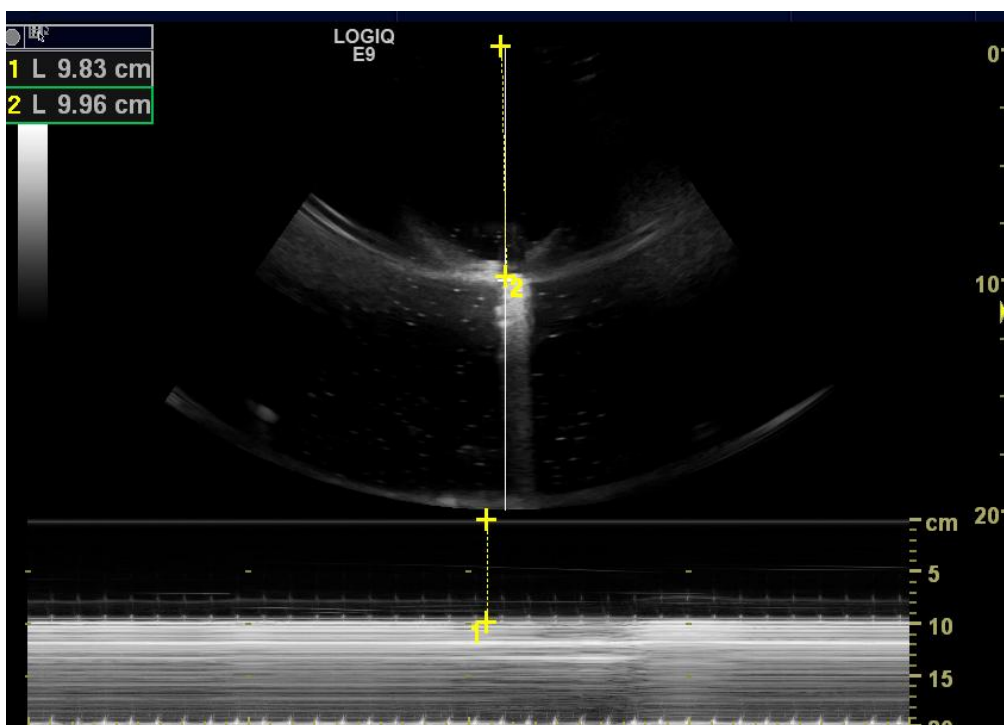


Abbildung 27: Aufnahme Streckenmessung Metall+Folie

5 REALISIERUNG

US-Gerät (cm)	Strecke(cm)xi	Bereinigte Strecke (cm) \tilde{x}	Abweichung(cm)
1,66	0	0	0
3,55	2	1,89	-0,11
5,21	4	3,55	-0,45
7,35	6	5,69	-0,31
9,83	8	8,17	0,17
11,4	10	9,74	-0,26
13,6	12	11,94	-0,06
15,9	14	14,24	0,24
17,8	16	16,14	0,14
19,8	18	18,14	0,14
21,9	20	20,24	0,24
Mittlere Abweichung (ohne 0)			0,251

Tabelle 6: Messdaten Versuch 3- Messung durch Plexiglas

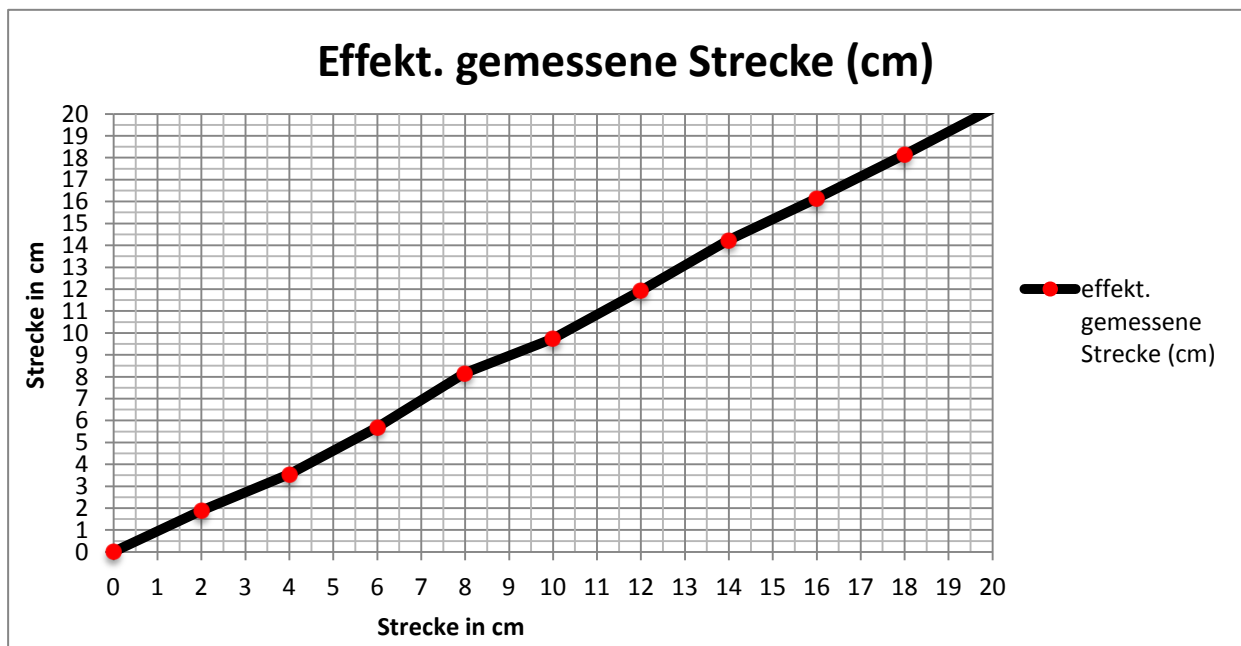
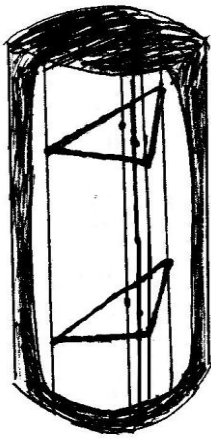


Abbildung 28: Effektiv gemessene Strecke in cm (Versuch3)

Der nahezu lineare Verlauf der Strecke im Diagramm zeigt, dass diese Messungen mit einer geringen Abweichung durchgeführt wurden bzw. dass nur geringe zufällige Messfehler zum Tragen kommen. Der mittlere quadratische Fehler ist mit $<0,3\text{cm}$ im geforderten Bereich und die maximale Abweichung die während der Messungen aufgetreten ist liegt mit $0,45\text{cm}$ auch deutlich unter einem Zentimeter.

5 REALISIERUNG

5.2.2.4 ANKOPPLUNGSVERSUCHE AM HT-PHANTOM



In diesem Schritt wird mit dem Ultraschallgerät ein Bild vom inneren des HT-Phantomes aufgenommen. Ziel ist es zu klären ob nach Durchdringung einer Hülle aus Kunststoff Strukturen und Grenzflächen weiterhin zu erkennen sind. Das Phantom besteht aus einem PVC Fass, gefüllt mit Wasser und einer Plexiglas-Struktur. Zwei Dreiecke verbunden durch eine Aufhängung aus Fäden/ Plexiglas und mehreren Kathetern, die das Phantom auf voller Länge durchdringen, bilden das innere des Phantoms.

Abbildung 29: Dreieck-Phantom

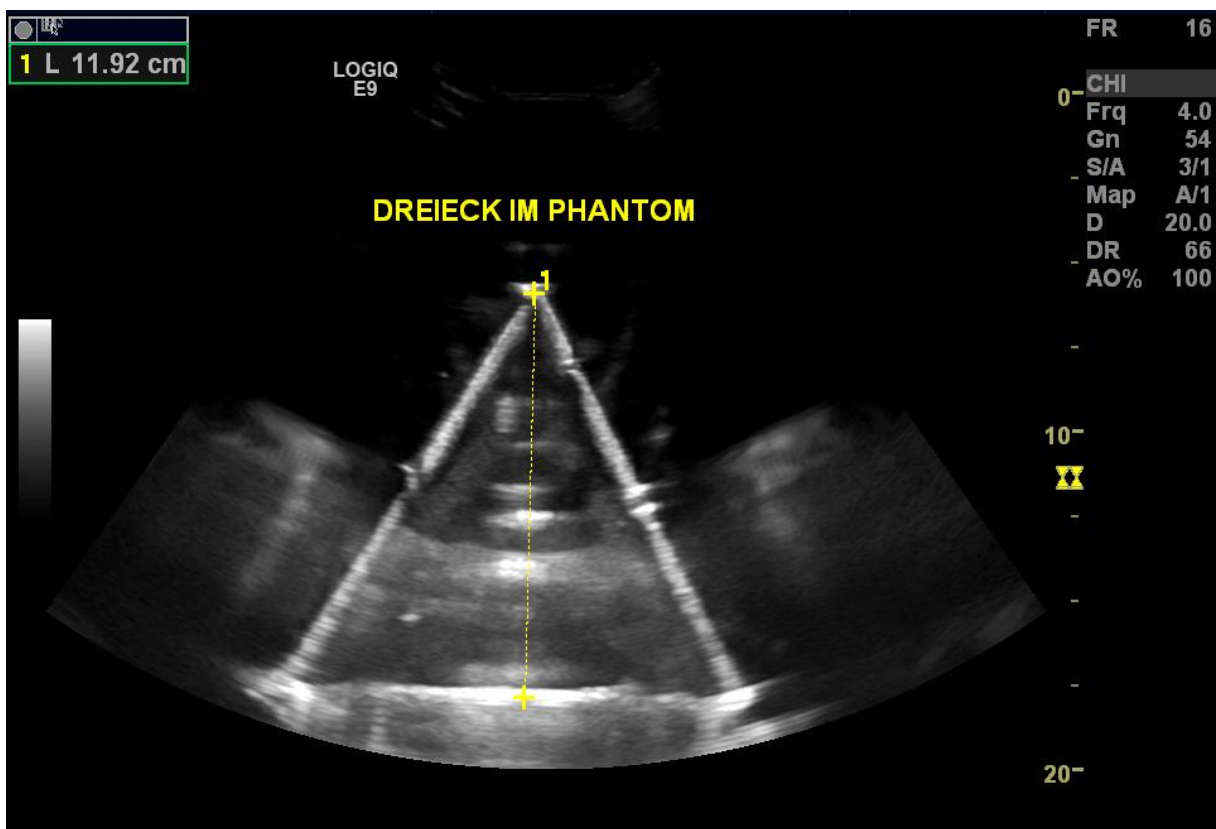


Abbildung 30: US-Messung Dreieck im Phantom

Die Messungen mit dem Ultraschallgerät waren erfolgreich. Es ist möglich im M-Mode klare Grenzflächen zu erkennen und damit Distanzen zu messen. Ebenso ist eine deutliche Darstellung der Dreiecke im 2D-Bildmodus des Gerätes zu errei-

5 REALISIERUNG

chen. In der Mitte des Dreiecks sind zwei mit Luft gefüllte Katheter im Querschnitt zu erkennen. Die Artefakte ergeben sich durch die Verstärkung und die Reflexionen der runden Hülle des Phantoms, sind dabei aber deutlich von den Strukturen zu unterscheiden und verhindern die Messungen nicht.

5.2.2.5 ANKOPPLUNGSVERSUCHE AM APPLIKATOR

Ein Seitenfenster am Applikator wurde demontiert, damit man einen freien Zugang auf die Plexiglasfläche zwischen den Antennen hat. Der Schallkopf ist durch ein Ultraschallgel an diese Fläche angekoppelt. Desweiteren wurde das Lampenphantom im Applikator platziert um die Abstände die später am Patienten gemessen werden sollen zu testen. Der Hyperthermieapplikator ist mit Wasser geflutet um praxisnahe Messbedingungen herzustellen.

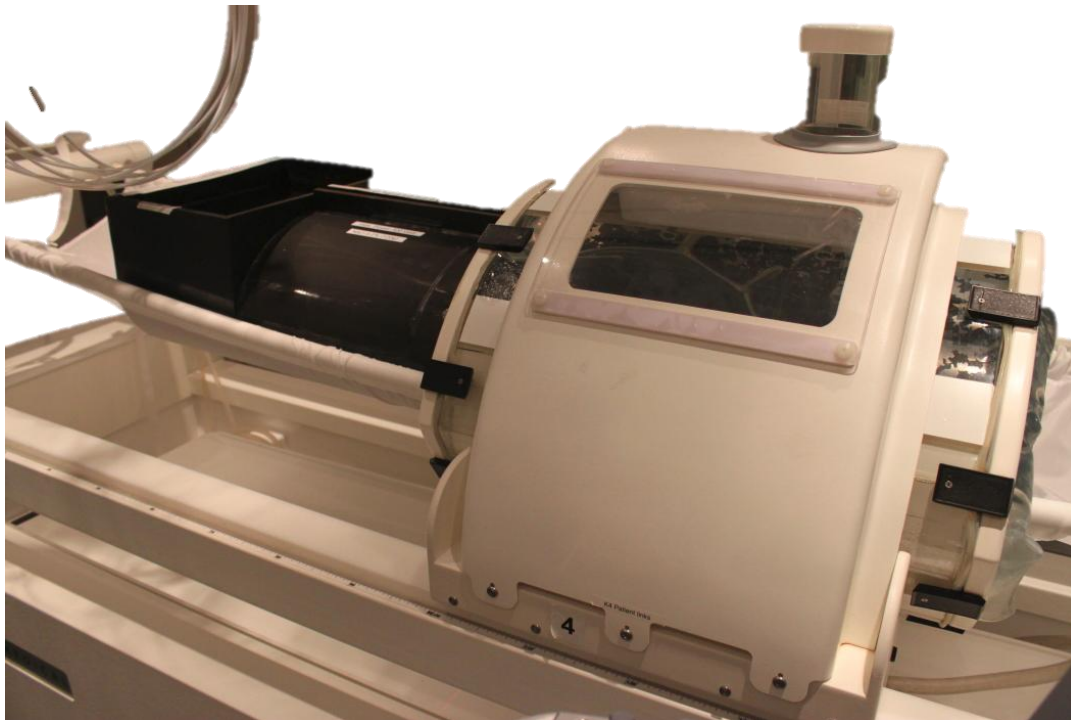


Abbildung 31: Phantom im Applikator

Die Ergebnisse sind ähnlich denen des Phantoms und denen vorher in der Wasserwanne, also gut. Die wichtige Grenzfläche vom Wasserbolus zum simulierten Patienten ist klar zu erkennen und damit auch messbar. Durch die kurze Strecke von der Plexiglaswand des Applikators zum Phantom und durch die Totalreflexion an der Grenzfläche Wasserbolus zum HT-Phantom, traten mehrfach Reflexionen auf. In diesem Fall wurde die Strecke vom Schallkopf zum Phantom dreimal im Bild wieder-

5 REALISIERUNG

gegeben, wenn die Anzeige auf die maximale Tiefe eingestellt wurde. Der reale Abstand wird vom Schallkopf bis zur ersten Grenzfläche auf dem Ultraschallbild gemessen, misst man eine der Reflexionen erhält man ein Vielfaches des Abstandes. Bei einem stark reflektierenden Material wie Metall sind die Ergebnisse deshalb auf Plausibilität zu Prüfen damit nicht fälschlicherweise der Abstand zur z.B. ersten Reflexion gemessen wird.



Abbildung 32: US-Messung am Applikator

5.2.2.6 MESSUNGEN AM PATIENTEN IM APPLIKATOR

In diesem Schritt wurde ein Mensch in Behandlungsposition gebracht und Messungen wurden durchgeführt. Es soll gezeigt werden dass auch Abstände zu Menschen gemessen werden können und nicht nur zum gut reflektierenden Metallgehäuse des Lampenphantoms.

5 REALISIERUNG



Abbildung 33: Mensch im Applikator

Die Behandlung wird normalerweise am nackten Patienten durchgeführt. Das Ultraschallsignal ist wieder über die Plexiglasfläche hinter dem abmontierten Fenster eingekoppelt.

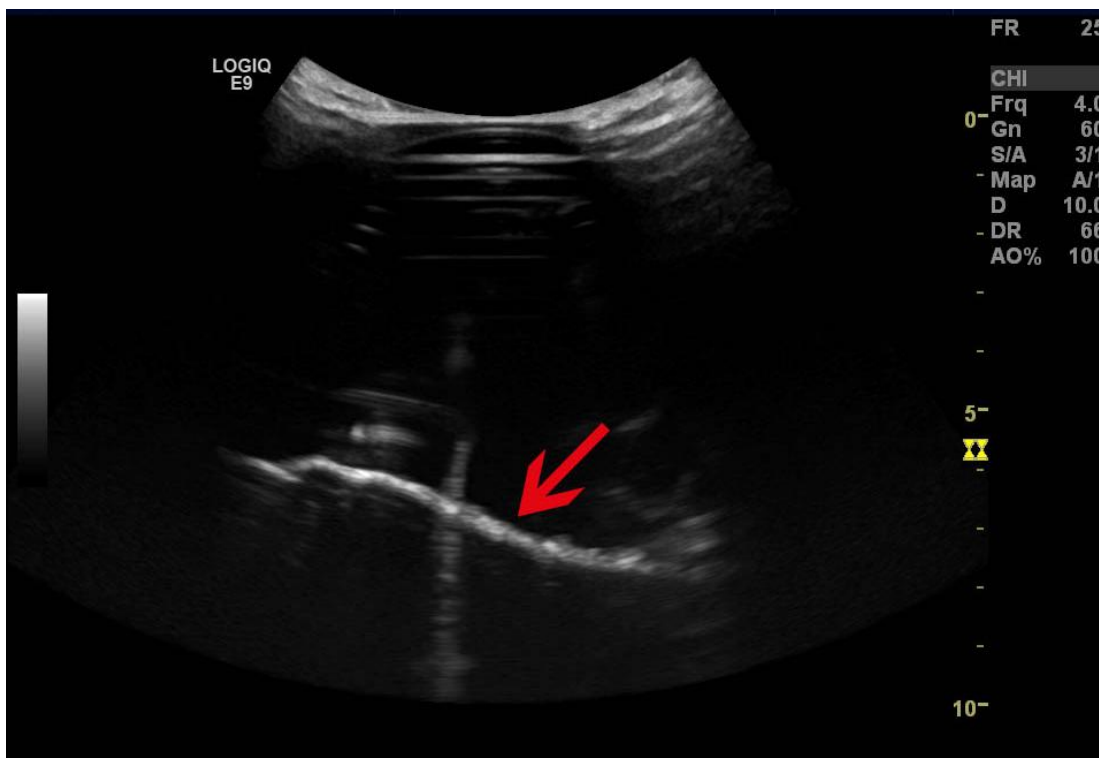


Abbildung 34: Aufnahme der Körperkontur im Applikator

5 REALISIERUNG

Auf dem Bild ist die Kontur des angehobenen Beines zu erkennen. Ähnlich der systematischen Darstellung in der nächsten Abbildung. In dieser Abbildung ist die Kontur des Menschen in Rot hervorgehoben, der linke Abschnitt entspricht dabei vom Prinzip dem im Versuch aufgenommenen Ultraschallbild.

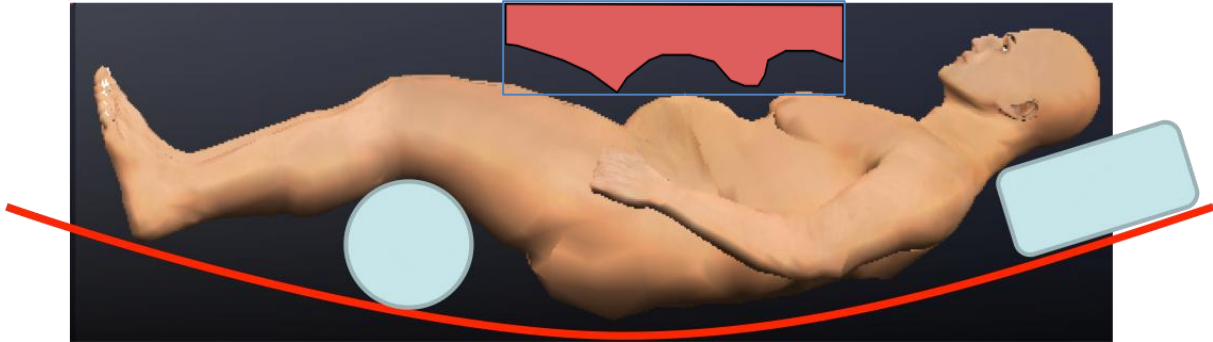


Abbildung 35: Abbildung Patient (in Rot die Körperkonturen)

Es ist also auch möglich den Abstand zum Patienten zu messen. Wobei sich hier deutliche Unterschiede zur Messung mit einem Metallobjekt zeigen. Die Konturen sind nicht so deutlich zu erkennen wie im Versuch vorher, aber klar von Störungen und Reflexionen zu trennen. Dafür sind keine Mehrfachreflexionen, wie im Versuch zuvor mit dem Phantom, aufgetreten.

5.2.3 MESSPUNKTE AM APPLIKATOR

Die bisherigen Versuche zeigen, dass eine ausreichend genaue Messung in Richtung des Schallkopfes möglich ist. Um aber die Aufgabenstellung, Verbesserung der Messung in Y-Richtung, zu erfüllen sind die Stellen am Applikator an denen gemessen wird und deren Winkel zum Patienten entscheidend.

5 REALISIERUNG

5.2.3.1 AKTUELLE MESSPUNKTE UND WINKEL ZUM PATIENTEN

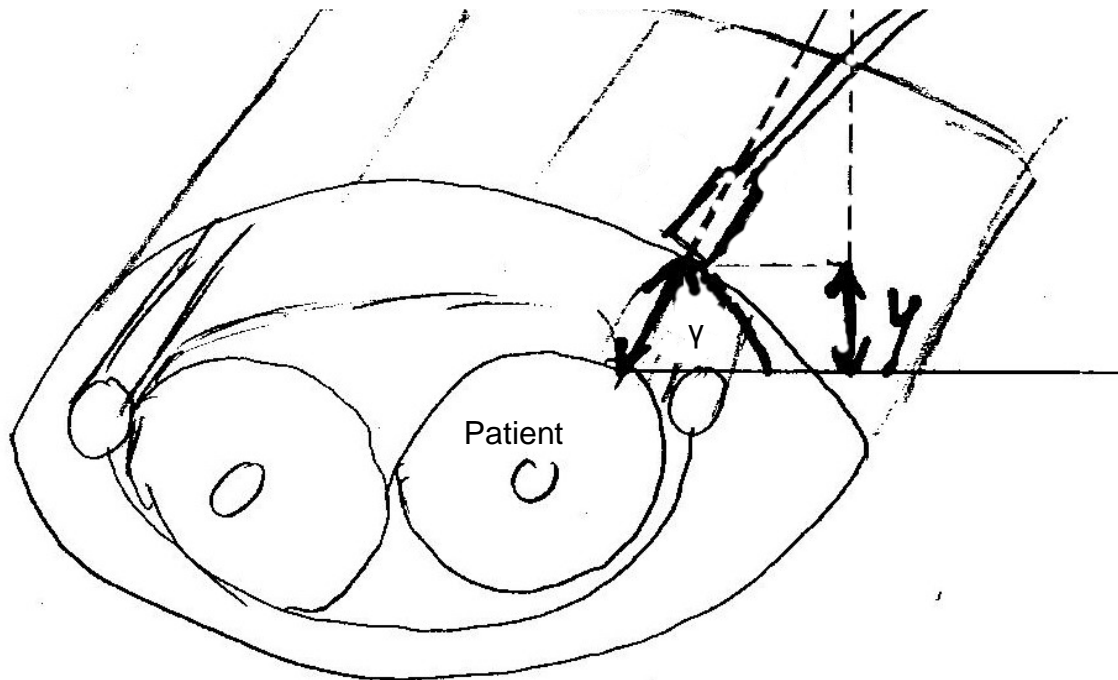


Abbildung 36: Skizze: Winkel der Messung am Applikator

Die Position des Patienten in Y-Richtung ergibt sich aus der gemessenen Strecke vom Schallwandler zum Patienten relativ zum Applikator und dem Winkel (γ) der zwischen Patient und Schallwandler eingeschlossen ist. Für eine zweidimensionale, also im Applikator zentrierte, Positionierung muss für jeden Patienten ein fester Punkt zur US-Messung am Applikator definiert werden. Durch die feste Position und einen festen Winkel ist dann eine Reproduzierbarkeit gegeben. Mit Hilfe z.B. einer einfachen Halterung aus Kunststoff ist es möglich den Schallwandler immer im gleichen Winkel zum Patienten und an der gleichen Stelle des Applikator zu positionieren. Da diese Planung in naher Zukunft durch eine neue Software ersetzt wird, ist es an dieser Stelle nötig die Anforderungen an die Messung bei der neuen Planung zu betrachten.

5.2.3.2 ZUKÜNFTIGE MESSPUNKTE

Mit Hilfe des Ultraschallgerätes ist man in der Lage den Abstand vom Applikator zum Patienten zu messen. Wenn die Software Sigma Hyperplan (SHP) zur Therapieplanung eingesetzt wird kann am Computer, ähnlich wie am Ultraschallgerät, eine Strecke mittels setzen von zwei Punkten (Rot) gemessen werden.

5 REALISIERUNG

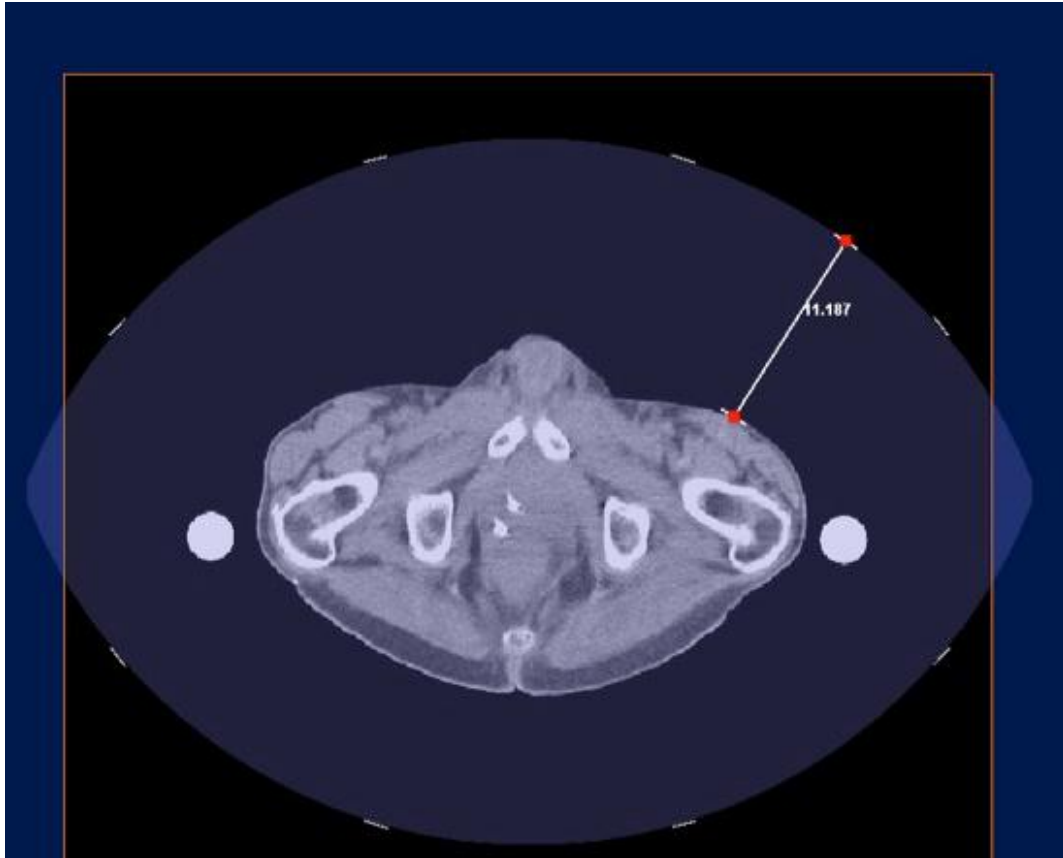


Abbildung 37: SHP Abstandsmessung in der Software

Das heißt, dass die Punkte an denen per Ultraschall gemessen wird bei jeder Behandlung passend zur Planung festgelegt werden können. Dann ist es auch erforderlich die am Computer festgelegten Messpunkte zwecks Vergleichbarkeit am Applikator zu reproduzieren. Der Schallkopf muss möglichst senkrecht zur Applikatorwand einstrahlen. Der von Messstrecke und Normalebene eingeschlossene Winkel ergibt sich dann schon durch die Messung in der Software. Ebenso muss die Abstandsmessung am Applikator reproduziert werden. Eine Halterung aus Kunststoff würde hier wieder einen Vorteil gegenüber der Messung „Freihand“ ergeben. Denkbar ist z.B. eine Messung, horizontal-mittig am Applikator, zum Beckenknochen mit der Software durchzuführen und den gemessenen Abstand durch eine Messung mit dem US-Gerät im realen herzustellen. Dabei muss der Schallwandler, ebenso mittig und auf gleicher Höhe, rechtwinklig zur Applikatorwand angesetzt werden um dann den Patienten so zu positionieren bis der Beckenknochen im gleichen Abstand zum Schallkopf steht wie am PC geplant. Bei adipösen Patienten zum Beispiel ist der Beckenknochen nur schlecht zu ermitteln. Je nach Patient muss deshalb ein eigener markanter Punkt des Körpers zur Messung genutzt werden.

5 REALISIERUNG

5.2.4 WEITERGEHENDE VERSUCHE

Motiviert durch die bisherigen guten Ergebnisse soll untersucht werden, ob die zwischen Patienten und Wasserbolus positionierten Katheter auf dem Ultraschallbild erkennbar sind und damit die aktuelle Position der Temperatursonden, welche in diesen Kathetern eine Strecke abfahren, bestimmt werden können.

5.2.4.1 EXPERIMENT ZUR BESTIMMUNG DER POSITION VON ENDOLUMINAL PLAZIERTEN KATHETERN

Da die Temperaturen im Patienten durch Temperatur-Sonden, die in Kathetern im Körper platziert sind, gemessen werden, ist es nützlich die Position dieser zu kennen. Dafür kann auch das Ultraschallgerät genutzt werden. Ermutigt von den Ergebnissen der Abstandsmessung soll in einem Versuch die prinzipielle Möglichkeit ermittelt werden. Da eine Messung am Menschen, zum Beispiel von rektal eingeführten Kathetern, nicht unproblematisch ist werden die Messungen im Wasserbad durchgeführt. Die Ultraschallsonde ist mittels Gel an die mit Wasser gefüllte Schale angekoppelt und die Katheter im Wasserbecken platziert. Ziel ist es die Katheter auf dem Ultraschallbild identifizieren zu können. Wasser hat eine ähnliche Schallgeschwindigkeit wie menschliches Gewebe, daher lassen sich die Ergebnisse auch auf Katheter, welche im Menschen platziert sind, transferieren.



Abbildung 38: Katheter im Wasserbecken

5 REALISIERUNG

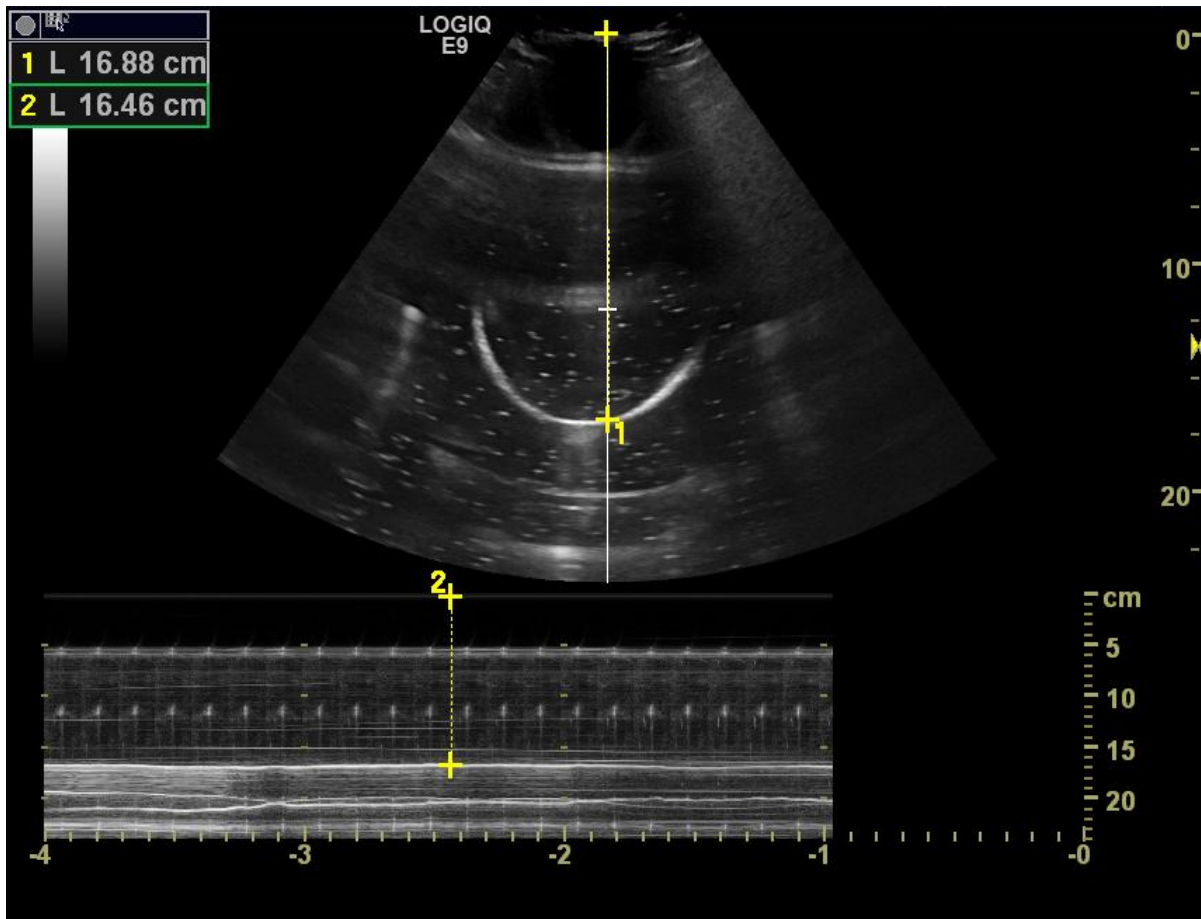


Abbildung 39: Versuch Katheter im Wasserbecken

Im Wasserbecken lassen sich die Katheter klar darstellen (Bogenförmiger Verlauf in der Abbildung). Dies gilt solange der Katheter der Länge nach im Bild liegt. Auf der Aufnahme erkennt man die gemessene Strecke vom Schallwandler zu einem Punkt im Katheter. Diese Strecke wurde jeweils im Bild-Modus als auch im M-Mode gemessen. Die Differenz der beiden Strecken (M-Mode vs. Bild-Mode), durch das Setzen der Punkte mit dem Trackball, liegt bei 0,42cm.

5 REALISIERUNG

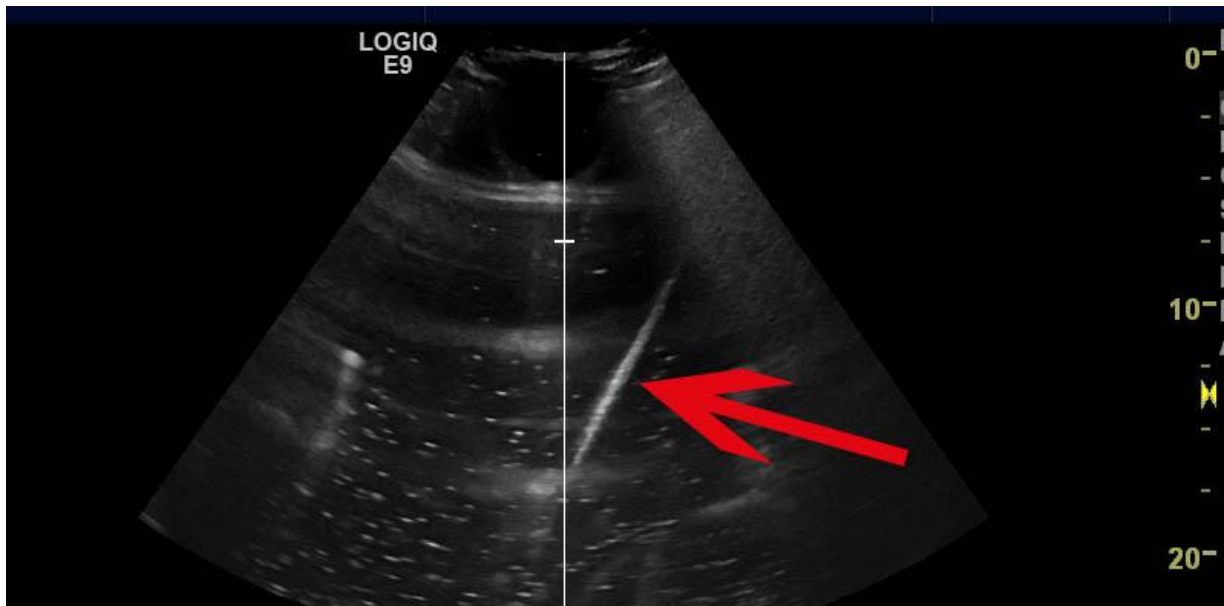


Abbildung 40: Versuch Katheter im Wasserbecken 2

In der zweiten Abbildung liegt ein Teil des Katheters ungekrümmt im Wasserbecken und ist klar zu erkennen. Im Querschnitt ist der Katheter zu klein um ihn von den Reflexionen/Störungen zu unterscheiden. Er darf deshalb nicht „auf die Sonde zu laufen“ damit er erkennbar bleibt.

Insgesamt ist es relativ schwierig einen Katheter auf dem Ultraschallbild zu erkennen. Meist hilft es den Katheter zu bewegen um ihn ausfindig zu machen. Wenn man bedenkt dass bei einer Aufnahme im menschlichen Gewebe der Katheter nicht beliebig bewegt werden kann um ihn anhand der Bewegungen auf dem Bild ausfindig zu machen, ist eine gewisse Erfahrung für den Benutzer des Gerätes notwendig. Nur mit viel Erfahrung mit Ultraschallaufnahmen ist es realistisch Katheter per Ultraschall im Körper ausfindig zu machen.

5.2.4.2 VERSUCH: MESSUNGEN WÄHREND DER HT-BEHANDLUNG.

Um die Position der Sonden im Körper zu bestimmen, ist es nötig das Ultraschallgerät während der Hyperthermiebehandlung zu verwenden. Nur während der Behandlung werden die Temperatursonden durch die Katheter bewegt. Um die Einflüsse des elektrischen Feldes auf das Ultraschallgerät zu testen wurde das Hyperthermiegerät mit 100 Watt Leistung gestartet, während der Behandlung werden Leistungen von ca. 1000 Watt gefahren. Das Ultraschallgerät wurde ca. 40cm neben dem Applikator aufgestellt. Nach nur kurzer Zeit sind Bauteile des Ultraschallgerätes durchgebrannt

5 REALISIERUNG

und das Gerät ist damit nicht mehr funktionsfähig. Daraus lässt sich eine Verwendung des Ultraschallgerätes als Messinstrument während des Betriebes des Hyperthermieapplikators ausschließen. Aufgrund dieser experimentellen Ermittlung darf sich das Ultraschallgerät nur zur Positionierung der Patienten im Behandlungsraum befinden.

6. SCHLUSS

6.1 VORGEHENSWEISE

Zuerst wurden die Grundlagen erarbeitet, erläutert warum eine genaue Positionierung wichtig ist und welche Einflüsse die örtliche Abweichung auf die Wirkweise des Verfahrens hat. Im weiteren Verlauf wurden mehrere Lösungsansätze entworfen und auf Erfolgsaussichten geprüft. Die vielversprechendste Lösung, nämlich mittels Ultraschallgerät zu messen, wurde durch mehrere Experimente und Messaufbauten auf Tauglichkeit geprüft. Die ersten Versuche zeigten eine ausreichende Genauigkeit. Daraufhin wurden Versuche am Applikator, Phantom und Testpatienten durchgeführt und ausgewertet.

6.2 ZUSAMMENFASSUNG

Die bisherige Methode der Patientenpositionierung in der Hyperthermie soll mittels dieser Arbeit verbessert werden. Wie erläutert ist die Positionierung des Patienten bei dieser Therapieform wichtig und verbesserungswürdig.

Ziel ist es die bisher ungenaue Positionsbestimmung in Y-Richtung im Applikator zu verbessern. Von den verschiedenen Verfahren erwies sich im Laufe der Arbeit die Messung mit einem Ultraschallgerät als die praktikabelste. Das Konzept wurde in mehreren Versuchen überprüft und umgesetzt. Dabei wurden die einzelnen Messversuche immer näher an die Bedingungen am Applikator angepasst. In Richtung des Schallkopfes lieferten die Messungen Ergebnisse die der geforderten Genauigkeit entsprechen. Ein bestehendes Problem der Lösung ist die Position des Schallwandlers auf der Wand des Applikators. Zum einen ist es möglich den Winkel zwischen Plexiglas und Schallkopf durch das schräg halten des Wandlers zufällig zu verändern und zum anderen muss es gelingen bei der nächsten Behandlung die Gleiche Stelle des Körpers mit dem US-Signal zu treffen.

6.3 BEWERTUNG

Das erzielte Ergebnis dieser Arbeit erfüllt die Zielsetzung. Die bisherige Methode zur Platzierung in Y-Richtung konnte durch eine genauere Methode ersetzt werden. Mit

6 SCHLUSS

einer Abweichung von weniger als $\pm 0,3\text{cm}$ in Richtung des Schallkopfes erfüllt es die im Vorfeld geforderte Genauigkeit von $\pm 1\text{cm}$. Die bedenken hinsichtlich des Arbeitsaufwandes konnten durch Verwendung eines kompakten und mobilen Ultraschallgerätes verworfen werden. Das Konzept konnte in mehreren Versuchen den realen Bedingungen angenähert werden und erfüllte das Ziel. Weiter ausgearbeitet werden muss die Reproduzierbarkeit der Messungen am Applikator. Der Winkel zwischen gemessener Strecke und Normalebene muss bei jeder Behandlung gleich sein um eine Fehlerquelle beim einemssen zu minimieren. Hier bietet sich die Konstruktion einer Halterung aus Kunststoff an. Desweiteren spielt der Winkel zwischen gemessener Strecke und Normalebene, über den sich der Betrag der Strecke in Y-Richtung bestimmen lässt, bei der neuen Planung eine kleinere Rolle weil der Winkel am Computer durch die Software ermittelt bzw. vorgegebene wird. Wenn die Planung mit dem Programm erfolgt ist es dann vielmehr nötig die am Bildschirm geplante Position des Schallwandler am Applikator zu reproduzieren. Mit 2-3 definierten Stellen am Körper kann die gesamte Positionierung im Applikator mit dem Ultraschallgerät durchgeführt werden und ist es ist nicht mehr ausschließlich die Komponente in Y-Richtung interessant. Dabei wird es aber auch weiterhin nötig sein bei jeder Behandlung die selbe Stelle des Körpers zu messen bzw. den gleichen Einstrahlwinkel und die gleiche Position am Applikator zu messen.

6.4 AUSBLICK

Wenn die Ankopplung verbessert wird, ist es möglich einen größeren Bereich, also die Körperkontur, im Bild darzustellen. Zurzeit hat man durch die beiden gegenläufig verlaufenden konvexen Flächen des Applikators und die des Schallwandlers nur einen kleinen Bereich der angekoppelt ist. Dieser ermöglicht eine Sichtbreite von ca. 4-6 cm horizontal und entspricht dem Verlauf des Körpers in Z-Achse im Applikator. Bei einer Ankopplung des gesamten Schallkopfes kann diese Sicht auf mehr als 10cm ausgeweitet werden. Die Verwendung eines linearen Schallkopfes bietet sich an dieser Stelle an. Außerdem ist es denkbar das US-Signal zum Beispiel über eine Art Halterung/Kissen einzukoppeln. Dieses „Kissen“ würde die Abstände zwischen Schallwandler und Applikatorwand überbrücken. Es ist also noch nötig eine Apparatur zu konstruieren welches eine saubere, reproduzierbare und weitläufigere Ankopplung ermöglicht.

6 SCHLUSS

6.4.1 ZUKÜNFTIGE PLANUNG

In naher Zukunft soll die Therapieplanung umgestellt werden und dann mit der Software Sigma Hyperplan (Dr. Sennewald Medizintechnik GmbH, München) erfolgen. Diese unterscheidet sich in der Verwendung deutlich von der bisherigen Planung.

6.4.1.1 PLANUNGEN MIT SIGMA HYPERPLAN

Die Software Sigma Hyperplan ermöglicht eine 3-Dimensionale vorrausberechnung der Behandlung und die optimalen Parameter dazu.

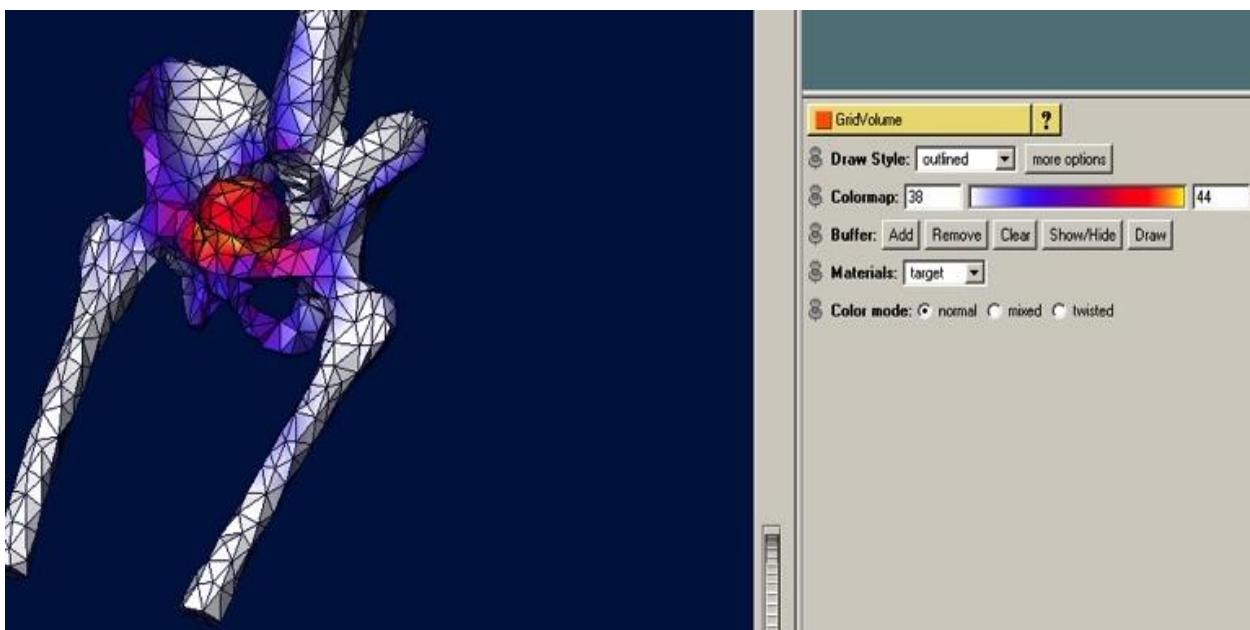


Abbildung 41: SHP Bone + Target Temperaturvorschau

Die Berechnungen beziehen sich auf die verschiedenen Applikatoren (Anzahl der Antennen 2D/3D Ansteuerung) und erfordern dann eine genaue Platzierung der Patienten. Zur Zeit soll der Patient im Zentrum des Applikators positioniert werden. Im Zuge der 3D Planung muss man dann in der Lage sein genau zu sagen wo der Patient liegt bzw. Genau die Vorgaben der Planung umsetzen. In der Software wird der Patient "virtuell" im Applikator positioniert, wobei sich jederzeit alle Distanzen Maßstabsgetreu am PC messen lassen. Anhand dieser Position wird das E-Feld und damit die Temperaturen im Körper berechnet/simuliert. Daher ist es dann besonders wichtig in allen 3 Freiheitsgraden die Position der Patienten im Applikator zu kennen.

6 SCHLUSS

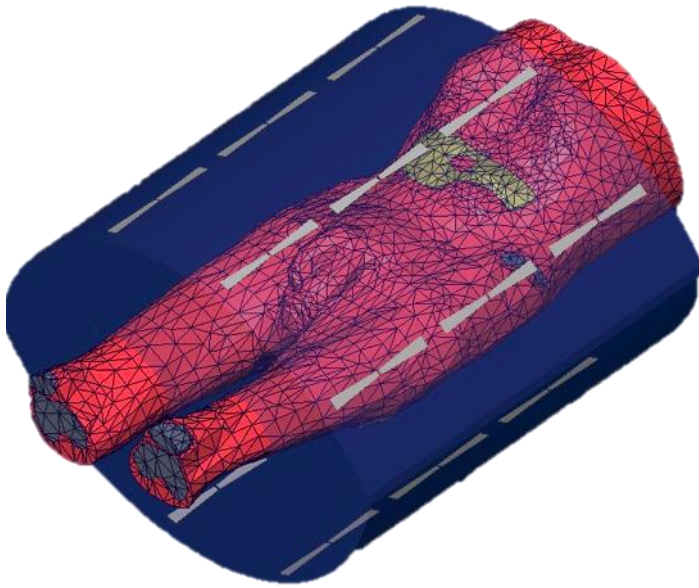


Abbildung 42: SHP Patient im Applikator

In dieser Abbildung sieht man die Rekonstruktion des Patienten in der Software anhand der CT-Daten im Applikator mit allen Antennen (Grau).

6.4.1.2 SIGMA HYPERPLAN WORKFLOW

Aus den DICOM Files (CT-Daten) werden die einzelnen Schichten segmentiert. (slices 4mm) Die Differenzierung erfolgt hierbei in Knochen, Muskeln, Fett und Zielgewebe. Die Gewebetypen sind in einer Datenbank gelistet. Diese Datenbank enthält Einträge mit mehreren Eigenschaften der Materialien wie z.B. Wärmeleitfähigkeit, Dichte, und die elektrische Leitfähigkeit. Aus den CT Daten wird durch die Software ein 3D Modell des Patienten erstellt. (Surface Generierung). Die Oberfläche wird aus Dreiecken nachgebildet und dann vereinfacht (3-Ecke zusammengefasst um die Datenmenge/ den Rechenaufwand zu reduzieren). Daraufhin wird manuell nach sich schneidenden Flächen gesucht und diese entfernt. Dem fertigen Modell des Patienten wird nun innerhalb der Software ein Applikator und Wasserbolus hinzugefügt. Aufgrund dieser digitalen Nachbildung der realen Behandlungsumgebung wird nun das elektrische Feld automatisiert berechnet. Die Phasen und Amplituden werden "optimal" vorrausberechnet, genutzt wird die Finite Elemente Methode und alle Einkopplungen/Interferenzen werden mit in die Berechnung einbezogen. Durch die vorherige Einteilung der „Gewebearten“ im

6 SCHLUSS

Körper ist es so möglich die Temperaturen an den jeweiligen Stellen im vorraus zu berechnen.

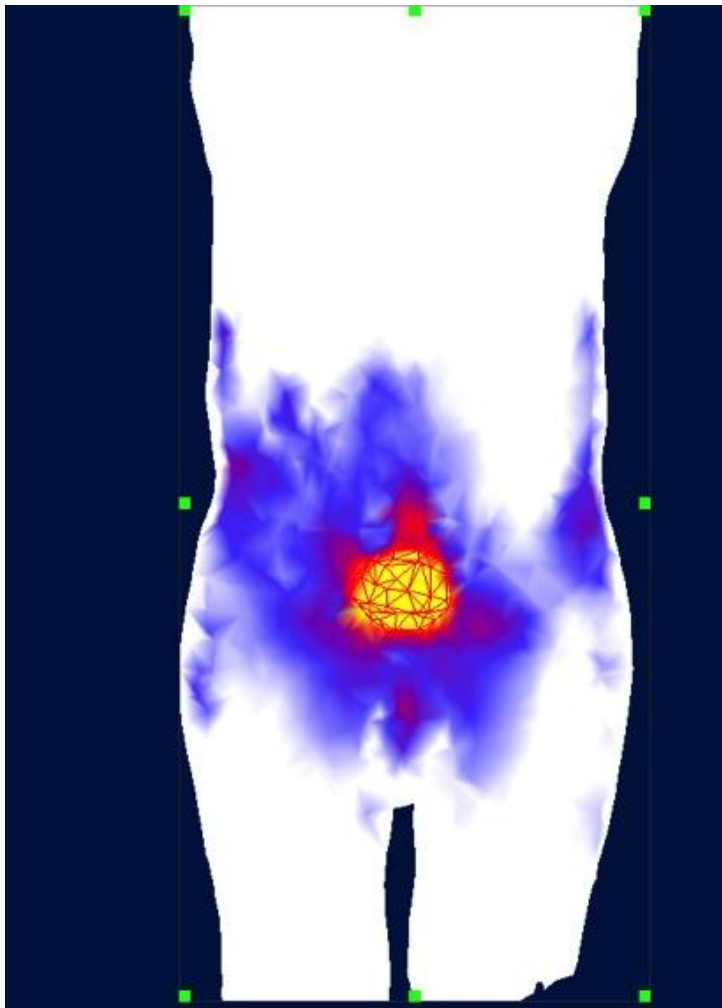


Abbildung 43: SHP Temperaturberechnung im Zielgebiet

Im Bild: Der Patient in weiss (Frontalebene) mit dem Zielgebiet dargestellt als Volumen. Eingefärbt von kalt Blau bis 43°C Gelb. Falls alles zufriedenstellend ist, werden die berechneten Beträge der Phase & Amplitude für jede der 12 (Sigma Eye) bzw. 4 (Sigma60) Antennen manuell auf die Steuerungssoftware der HT Anlage übertragen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Bundesausschuss, Unterausschuss "Ärztliche Behandlung" des Gemeinsamer.

«Zusammenfassender Bericht über die Bewertung der Hyperthermie.»

Zusammenfassender Bericht des Unterausschusses "Ärztliche Behandlung" des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Bewertung der Hyperthermie. 15. Juni 2005.

Erich Wintermantel, Suk-Woo Ha. *Medizintechnik- Life Science Engineering.*

Springer Verlag, 5. Auflage.

Franckena, Martine. «Hyperthermia for the Treatment of locally advanced Cervix Cancer.» *Promotion:Hyperthermia for the Treatment of locally advanced Cervix Cancer.* Rotterdam, 2010.

J.J.W Lagendijk, G.C. Van Rhoon,S.N. Hornsleth,P. Wust,A.C.C. de Leeuw,C.J. Schneider,J.D.P. van Dijk,J.van der Zee,R. Van Heek-Romanowski,S.A. Rahman,C. Gromoll. «ESHO Guidelines.» *ESHO quality assurance guidelines for regional hyperthermia.* 1998.

Lerch. *Elektrische Messtechnik.* Springer Verlag, Auflage 3.

Lindner. *Physik für Ingenieure.* Hanser Verlag, Auflage 18.

Lomax, Egli,Marder. «Hyperthermie- technische Aspekte.» *St.Gallen Oncology.* KSA, 2011.

P.R. Sharma, S. Ali, and V.K. Katiyar. *Numerical Study of Temperature and Thermal Dose Response of Tumor Tissue during Hyperthermia Treatment.* Twenty-fifth Southern Biomedical Engineering Conference 2009, 2009.

R A M Canters, M Franckena, M M Paulides , G C Van Rhoon. «Patient Positioning in deep hyperthermia.» *Patient Positioning in deep hyperthermia: influences of inaccuracies, signal correction possibilities and optimization potential.* Rotterdam, April 2009.

7 LITERATURVERZEICHNIS

Robert Koch Institut & GEKID. «Krebs in Deutschland 2005/2006 Häufigkeiten und Trends.» *Krebs in Deutschland 2005/2006 Häufigkeiten und Trends*. 7. 2010.

Schäberle, Wilhelm. *Ultraschall in der Gefäßdiagnostik: Therapieorientiertes Lehrbuch und Atlas*. Springer Verlag, 2010.

Schmidt, M. *Grundlagen der Hyperthermie*. Klinik für Strahlentherapie - Universität Erlangen-Nürnberg, 2011.

Szasz, Prof. Dr Andras. *Die Hyperthermie in der Onkologie, Eine wirksame neue Behandlungsmethode*. 2006.

Wust, Prof. Dr. P. *Leitlinien in der Radioonkologie: Hyperthermie in Verbindung mit Radiotherapie*. Berlin, November 2000.

7 LITERATURVERZEICHNIS