

AZ ULTRAHANG TERÁPIÁS ALKALMAZÁSAI

Kovács Ferenc, BM Központi Kórház és Intézményei, Reumatológiai Osztály

Nádas György, Budapest Kapás utcai Rendelőintézet, Urológia

Regöly Mérei János, SOTE ÁOK II. Sebészeti Tanszék

Szebeni Ágnes, BM Központi Kórház és Intézményei, Budakeszi úti Ultrahang Laboratórium

Az ultrahang terápiás alkalmazása kezdetben a reumatológiára szorítkozott, ma is kiterjedten alkalmazzák erre a célra. Újabban számos további alkalmazási terület nyílt meg a terápia számára, például széles körben alkalmazzák az urológiában, a sebészetben és az onkológiában. Folyamatban van e mellett új utak keresése is.

Ultrahang-terápia a reumatológiában

Az ultrahang terápiás alkalmazásának úttörője *Poblmann* német orvos volt (1939), de a fizioterápia és rehabilitáció területén elterjedése igazán csak az 1950-es évek közepén kezdődött (*Jerome Gersten* – University of Colorado – kezelt sokizületi gyulladásban szenvedő beteget), majd mind népszerűbbé vált, és napjainkra az egyik leggyakrabban alkalmazott eljárás lett.

A gyógyászatban az ultrahang mechanikus, termikus és kémiai hatásával számolhatunk. Az ultrahang a mechanikus rezgések révén mikromasszázs-hatást vált ki, termikus hatása következtében a szöveteket és határretegeket felmelegíti (a csontot a legkevésbé, a zsírszövetet a leginkább), kémiai hatása oxidációban, depolimerizációban és alkalózist kiváltó hatásban nyilvánul meg. Mindezek eredményeként izomlazító, fájdalomcsillapító és értágító hatását használhatjuk ki.

A kezelést végezhetjük testfelszínen és víz alatt (utóbbi különösen kisméretű, egyenetlen felület kezelése, illetve kontraktúrák oldása esetén alkalmazzuk), de segítségével különböző hatóanyagokat (gyógyszereket) is bejuttathatunk a kezelni kívánt területbe (ez az ún. sonoforézis).

A kezelés legfőbb javallatát a kopásos izületi betegségek (arthrosis) képezik, e mellett izomrándulás és -fájdalom, sportsérülések, a nyáktömlők, íntapadások és ínhüvelyek elváltozásainál (vagyis az ún. lágyrészreumatizmus esetei-

ben), csontkinövéseknél, inak zsugorodásánál (kontraktúránál), kifejezett izomspasmussal járó állapotokban (mint pl. a Bechterew-kór) használhatjuk eredményesen.

Meg kell jegyezni, hogy az ultrahang (a többi elektrohidroterápiához hasonlóan) nem megfelelő indikációval történő alkalmazás esetén a beteg állapotát ronthatja, ezért például akut gyulladás fennállásakor első lépésben nem alkalmazzuk.

A kezelés kontraindikációi: lázas állapot, nem beállított magas vérnyomás, súlyos keringési elégtelenség, terhesség, vérzés vagy vérzéshajlam, szívritmusszabályzó, rosszfunkcionáló daganat (onkológus véleménye szükséges ilyenkor).

Ultrahang-terápia az urológiában

Tágabb értelemben az ultrahang terápiás alkalmazása kétirányú. Egyrészt úgynevezett intervenciós módszerként, másrészt a magas energiájú hullámok közvetlen szövetroncsoló hatásával gyógyító eljárásként.

Az *intervenciós ultrahang-metodika* úgynevezett minimálisan invazív beavatkozások, például testüregbe történő beszúrás, folyadékgyülem leszívása, tályog megszúrása és tartalmának lebocsátása, valamint speciális besugárzástechnika, szöveti destrukciós eljárás stb. céljából alkalmazott eljárás. Az intervenciós radiológia mintájára fejlődött ki, melyről már bebizonyosodott, hogy a nyílt műtétnél kevesebb kockázattal és fájdalommal jár, a beteg gyorsabb gyógyulásához vezet. A vese, hólyag és prosztata betegségeiben ultrahang-vezérléssel (kiegészítő röntgen-képerősítéssel vagy anélkül) alkalmazott terápiás beavatkozások mindennaposá váltak az urológiai gyakorlatban.

Az intraoperatív ultrahangeljárás a csökkent invazivitású beavatkozások elterjedése, és ennek következtében a nyílt veseörműtétek eltűnése miatt, mint módszer – korallkövek, illetve többszörös vesekövek műtét alatti pontos detektálása – elsorvadt.

Az *ultrahang közvetlen terápiás felhasználása* a nagyfrekvenciás tartományban valósul meg. Segítségével vesekövek zúzása, illetve szövetdestrukció létrehozása vált lehetségessé. A vesekőkezelésben két különböző típusú beavatkozásban nyert alkalmazást az ultrahang, egyéb energiaforrások mellett.

A *bőrön keresztül történő műtét* során az endoszkóppal a vese üregrendszerében megközelített és optikusan azonosított követ – a műszerbe bevezetett ultrahang-zúzószondát a kőhöz érintve – külső ultrahang-generátor által keltett rezgéssel összetörik, majd a törmelékelt eltávolítják.

A másik új közúzó módszer az *extrakorporális lökéshullám közúzás* (ESWL). Ennek az eljárásnak az a fizikai alapja, hogy a lökéshullám, mely folyadékban (illetve lágyrész szövetekben) akadálytalanul terjed, két eltérő

Extrakorporális lökéshullám (ESWL) közúzó berendezés.



halmazállapotú anyag – kő és lágyszövet – határán súlyos destruktívot okoz. Kezelésenként több ezer lökéshullám, röntgen- vagy ultrahangvezérléssel a kőre fókuszálva, alkalmas lehet a kő felaprításához.

Az ultrahang-technológia egyik legújabb állomása a *magas intenzitású, fókuszált ultrahang* (HIFU) kifejlesztése és alkalmazása az urológiában. Amint a hullám behatol és rohamosan elnyelődik a szövetben, energiája hővé alakul. A diagnosztikus ultrahangtartományban is termelődik elenyésző mennyiségben hő, a terápiás rendszerben azonban ez megsokszorozódik a magas intenzitású fókuszált nyalámban. Az 1990-es évek első felében már több tudományos értékelés jelent meg a módszerrel szerzett tapasztalatokról elsősorban prosztatagyulladás kezelésében. Nem sokat késett a prosztaták terépiájában való felhasználás sem. 4 MHz frekvenciájú, fókuszált ultrahangnyalábot előállító, a végbélen keresztül bevezetett ultrahangsugárgzóval – a fókuszban 80–95 °C hőmérsékleten – hoztak létre koagulációs nekrozist, vagyis szöveti elhalást. A hosszú távú elemzés még tart, az eljárás technikai finomítása hasonlóképpen. Két új technológiát ötvöz a HIFU alkalmazása vesedaganatok laparoszkópos kezelése során. További kiterjedt klinikai tanulmányok szükségesek egyéb urológiai szervek (húgyhólyag, külső nemi szervek) daganatainak HIFU-kezelésére vonatkozóan.

Ultrahang-terápia a sebészetben

Diagnosztikus frekvenciatartományban

Az ultrahang segítségével három dimenzióban lokalizálható a kóros elváltozás, amelynek megközelítése valamely terápiás beavatkozás során (pl. biopszia, drenázs stb.) a szonográfia segítségével folyamatosan nyomon követhető és irányítható. A bőrön keresztül történő beavatkozások vezérlésének minden szakterületen speciális javallatai vannak. Az ultrahangvezérléssel végzett terápiás beavatkozások előnyei és hátrányai:

Előnyök

- Nem statikus, folyamatosan figyelhető a beavatkozás.
- Nincs ionizáló sugárzás-expozíció.
- Nem kell kontrasztanyag.
- Gyors, korlátlan számban ismételhető.

Hátrányok

- Csont- és levegő visszhangok zavarják.
- Posztoperatív állapotban applikációs nehézségek léphetnek fel.

Nem diagnosztikus frekvencia terápiás alkalmazásai

CUSA – Kavitációs ultrahangos aspirátor (Cavitational ultrasonic aspirator)

Szervek, lágyszövetek műtéti preparációjára, a szövetsérülések és a vérzés veszélyének csökkentésére alkalmas. 23 000 Hz-en működik. Hatása a kavitáción alapul, melyet a szűk üreges csúcs vibrációs aktivitása okoz. A szövetek összenyomódása és kinyúlása összetörri a sejteket. A magas víztartalmú szöveteket pusztítja, viszont megkíméli az idegeket, ereket és a kollagéngazdag szöveteket. (Kollagéngazdag szövetek zúzásához jóval magasabb energia kell.)

Ultrahanggal aktivált szike

Műtéti preparálásra, a vérzés veszélyének csökkentésére alkalmazzák. 55 000 Hz-en működik, vágás és alvadás történik. Az ultrahang mechanikusan denaturálja a fehérjéket (az elektrokoaguláció, illetve a lézer hővel), mivel bontja a hidrogénkötéseket és szétöri a fehérje harmadlagos struktúráját. Szemben az elektrokoagulációval a kés önmagát „tisztítja”, nem ragad a szövetekhez, ami az újravérzés gyakori oka. Azonnali vérzéscsillapítás történik, nincs füst, jobb a látási viszonyok, nincs termikus károsodás.

Akusztikus kés

Nagy intenzitású fókuszált ultrahang (HIFU). A szövetek izolált roncsolása a testen belül olyan módon történik, hogy a közbeeső szöveteket nem károsítja. Alkalmazási területek: májtumor, vesetumor stb. (a pontos indikációk még tisztázandók, részben állatkísérletes megfigyelések alapján).

ESWL (extrakorporális lökéshullám-kezelés)

Az extrakorporális lökéshullám-kezelést az epeköveség gyógyítására 1985-ben vezették be. A világon 1990-ig körülbelül 25 000, 1993-ig pedig körülbelül 40 000 beteg alkalmazták, hazánkban is meghaladja az ezret a kezelték száma.

Az eljárás lényege, hogy a követ (köveket) radiológiai vagy ultrahangkontrollal, nagy energiájú lökéshullámok fókuszában helyezik el, melynek hatására azok fragmentálódnak. A törmelékek feloldódását tartós perorális gyógyszeres köoldással segítik, hiszen a kiürülés feltétele az epevezeték átjárhatósága. Az alkalmazott energiaforrás lehet elektromagnetikus, piezoelektromos, elektrohidraulikus. A terápiás fókuszban a nyomás maximum 400–1200 bar. A kő jellege és a lökéshullám energiataralmának függvényében általában 1000–10 000 lökéshullám szükséges az ideális 3 mm-es fragmentumok eléréséhez. Ez ülésenként maximum 3000 lökéshullámot jelent, és általában 1–5 kezelés esetén érhető el. A különböző energiaforrások eltérnek az alkalmazott energiaszintben. Magas energia alkalmazásakor szédülés, illetve analgészia szükséges, alacsonyabb energiataromány nem igényel fájdalomcsillapítást.

Az ESWL igen nagy jelentőségű a nagy epeúti kövek kezelésében, illetve sikertelen endoszkópos szfinkterotómia (EST) után. Az 1,5 cm alatti epeúti kövek EST után rendszerint spontán eltávoznak, és 90% feletti sikerrel számolhatunk. A kő beékelődésének gyakorisága körülbelül 2%.

Az ultrahang-terápia kísérleti stádiumban lévő új útjai

Ultrahang-kontrasztanyagok alkalmazása terápiás célra

Az ultrahang-kontrasztanyagok stabilizált, 3–5 µm méretű gázbuborékokat tartalmazó folyadékok. Ezek a véráramba jutva nagymértékben növelik a visszaszórt ultrahangintenzitást és ezáltal a jelamplitúdót. Minél nagyobbak a buborékok, annál inkább növekszik a visszaszórás intenzitása. A buborékok növelésének azonban határa van.

A kontrasztanyagok fejlesztése és klinikai vizsgálata a kutatások állandó témája. Ígéretesnek tűnik a szövetspe-

cifikus kontrasztanyagok bevezetése, illetve a buborékok célszervbe jutásakor azok nagy intenzitással történő szét-pukkasztása (flush). A kontrasztanyagokhoz terapeutikumokat kapcsolva, az utóbbiak is lokálisan célbajuttathatók. Ez lehetővé teszi egyes nagyhatású gyógyszerek (citosztatikumok, fájdalomcsillapítók, antibiotikumok stb.) terápiás adagjának növelését anélkül, hogy az általános mellékhatások kockázatát növelnénk.

Magas intenzitású fókuszált ultrahang (HIFU) újabb terápiás módszerei

A HIFU eddigi alkalmazásairól a fentiekben már történt említés. Újabbban a HIFU-t szélesebb körben próbál-

ják alkalmazni tumorok roncsolására, mivel technikailag lehetővé vált, hogy célzottan juttassák be a szervezetbe a fókuszált nyalábot a közbelső szövetek károsítása nélkül (UH-, CT- vagy MR-vezérléssel), és a hőmérséklet emelkedése is közvetlenül ellenőrizhetővé vált. Ezáltal a beavatkozás időtartama lényegesen lerövidíthető és biztonságosabbá tehető. Ígéretesek még a koponyán belüli és a genetikával kapcsolatos alkalmazások is.

Az elmondottakból látható, hogy az ultrahang terápiás alkalmazása egyre sokrétűbbé válik, s nemcsak a fizioterápiában, hanem számos más területen is eredményesen alkalmazható. Az újabb kutatások pedig további ígéretes perspektívát nyújthatnak a jövő klinikusai számára.

KEVEREDÉS NANOSKÁLÁN

Beke Dezső, Erdélyi Zoltán, Langer Gábor
Debreceni Egyetem, Szilárdtest Fizika Tanszék

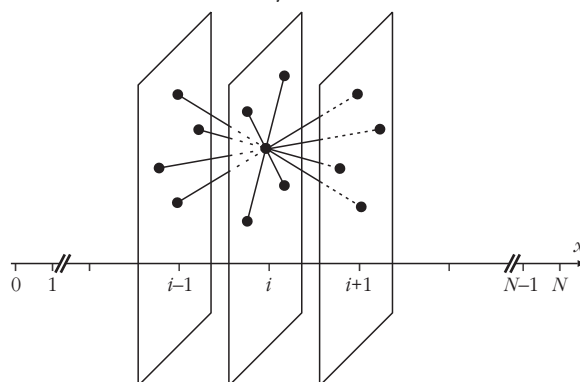
Közismert jelenség, hogy ha egy anyag koncentrációja nem egyenletes, akkor keveredés indul meg (például a vízbe cseppentett tinta gyorsan eloszlik, „szétdiffundál”). A diffúzió alapegyenletét 151 évvel ezelőtt Fick írta fel először, amely szerint az atomi áramsűrűség (felületegységen időegység alatt áthaladó atomok száma) a következő módon adható meg:

$$\mathbf{j}_D = -D \nabla \rho, \quad (1)$$

ahol ρ a koncentráció (a térfogategységbe eső atomok száma), D a diffúziós együttható és a negatív előjel arra utal, hogy az áram „hegyről lefelé” folyik, azaz csökkenteni igyekszik a koncentrációkülönbséget. Az egyenlet elméleti megalapozása fenomenologikusan a (lineáris) termodinamika második főtételeinek azon megfogalmazásából tehető meg, amely szerint az extenzív mennyiségek áramai a megfelelő intenzív mennyiségek gradienseivel arányosak [1]. A gradiens lényegében az intenzív mennyiség (anyagáram esetén ez a kémiai potenciál, amelynek koncentrációfüggéséből származtatható az (1) egyenlet) nem egyenletes eloszlásának matematikai kifejezése: minél nagyobb a koncentrációkülönbség adott távolságon, annál nagyobb a gradiens, és így annál gyorsabb a diffúzió. A diffúziós együttható hőmérséklet- és nyomásfüggő, és ötvözetekben függhet az összetételtől is. A diffúziós együttható függése az összetételtől egy A és egy B anyag kontaktusba hozásával kialakított diffúziós pár esetén, például, azt eredményezi, hogy az A atom diffúziós együtthatójának értéke más az A és a B anyagban (ugyanaz igaz egy B atomra is). Éppen ezért D függését a koncentrációtól diffúziós aszimmetriának is nevezhetjük.

A keveredési folyamat mélyebb megértéséhez statisztikus fizikai megfontolásokból lehet eljutni, amelyek D jelentését is megvilágítják. Az 1. ábrán látható egyszerű kétalkotós (A és B atomokat tartalmazó) kristályos (diszkrét) modellben például az A atomok két szomszédos rácssík között folyó áramát úgy lehet elképzelni, hogy az A és B atomok kicserélődéseit eredményező atomi ugrások következménye. Ha például az i -edik síkról időegységenként több A atom ugrik az $i-1$ -edik és az $i+1$ -edik síkra, mint azokról vissza, akkor az i -edik síkra/ról áram folyik, és az i -edik sík koncentrációja időben változik. Az áram matematikai kifejezésében a kicserélődési frekvenciáknak, illetve az A és B atomok síkokon vett koncentrációinak a megfelelő kombinációi jelennek meg. Ebben a *diszkrét* modellben a koncentrációk csak az atomi síkokon vannak értelmezve: ahhoz, hogy az (1) egyenlethez eljussunk, fel kell tételezni egy folytonos összetétel-változást. Ezt sorba fejtve és az első deriváltnál megállva kaphatjuk (1)-et. Ebből az adódik, hogy D arányos a kicserélődési frekvencia és a síkok közötti távolság négyzetének szorzatával. Rövid diffúziós időknél (1) várhatóan nem helyes [2], ugyanis belátható, hogy az egy linearizálás eredménye, és szigorúan csak akkor érvé-

1. ábra. Egyszerű egydimenziós kicserélődési modell: az i -edik síkon a relatív koncentráció (c_i) azért változik, mert az $i+1$ -edik, illetve $i-1$ -edik síkokon lévő atomokkal helycsere történik.



A Szilárdtest Fizika Tanszéken folyó kutatásokat számos OTKA, FKFP, NKFP és nemzetközi (EU-s és kétoldali TÉT) pályázat keretében elnyert források támogatták és támogatják. A T038125, T043464, T061253, T067969, F043372 OTKA, 3/064/2001 NKFP és az FKFP-0325/2000 támogatásoknak mondunk köszönetet. Erdélyi Zoltán köszöni a Bolyai János ösztöndíj által nyújtott támogatást.