

Dr. med. Andreas Neisius

Urologische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz

Projektvorhaben: **Entwicklung innovativer Technologien für die nächste Generation elektromagnetischer Lithotriptoren**

NeA1/FE-11

Gastgebende Institution: **Duke Comprehensive Kidney Stone Center, Division of Urologic Surgery, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA**

Betreuer: **Prof. Glenn M. Preminger, MD**

Die Nephrolithiasis gehört zu einem der großen urologischen Krankheitsbilder. In den letzten Jahren hat die Prävalenz von Nierensteinen deutlich zugenommen, dies ist im Wesentlichen der epidemischen Zunahme der Übergewichtigkeit, des Typ II Diabetes Mellitus und dem so genannten metabolischen Syndrom geschuldet. In den USA kostet die Behandlung von Steinerkrankungen jährlich ca. 2 Milliarden Dollar, womit diese im urologischen Formenkreis den zweiten Rang nach Behandlung von Harnwegsinfektionen einnimmt. Die ESWL (Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie) ist weiterhin, trotz immenser Fortschritte bei den endoskopischen Techniken, die Therapie der ersten Wahl für die meisten Nierensteine und Steine des oberen Harntraktes. Dies liegt zum einen an der einfachen Handhabung, aber vor allem an der minimalen Invasivität der Methode. Die aktuellen Lithotripter sind grundsätzlich weniger effektiv in der Desintegrationsrate und verursachen zum Teil mehr Gewebetraumata als der Original- HM-3 Lithotripter von Dornier. Aus diesem Grund besteht das Bestreben, effektivere und sicherere Lithotripter zu konstruieren.

In diesem Projekt werden, eine multi- bzw. interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen einem akademischen Grundlagenforschungslabor und der medizinisch-technischen Industrie nutzend, neue Technologien für die nächste Generation von elektromagnetischen Lithotriptern entwickelt. Das vorgeschlagene Lithotrippersystem wird einige innovative Eigenschaften besitzen, die so aktuell bei keinem anderen klinischen Lithotripter existieren. Hierunter versteht man eine elektromagnetische Lithotriptertechnik mit einem idealen Schockwellenprofil und einer breiten Fokusgröße. Darüber hinaus wird die Behandlungsstrategie hinsichtlich Desintegrationsraten und Gewebetraumaminimierung weiter optimiert.

Hierdurch soll die Entwicklung der nächsten Generation von elektromagnetischen Lithotriptern wissenschaftlich fundiert werden. Die gesamten Experimente werden mit einem elektromagnetischen Lithotripter, dem Siemens Lithoskop durchgeführt. Um die Desintegrations- und Gewebetraumaratens der Originallinse mit der neu entwickelten akustischen Linse zu vergleichen, werden eine Reihe von in vitro und in vivo (im Schweinetiermodell) Tests durchgeführt.

Verschiedene experimentelle und numerische Techniken werden kombiniert, um die akustischen Felder, Kavitationseigenschaften, Zertrümmerungseffizienz und die Gewebetraumatisierung der Herstellerlinse und einer neuen experimentellen akustischen Linse eines elektromagnetischen Lithotripters (Lithoskop) zu vergleichen. Die verschiedenen,

vom Lithoskop (unter Benutzung beider Linsen) produzierten Schockwellenformen werden mit einem fieberoptischen Hydrophon aufgenommen und die Druckverteilung, die Fokusgröße und die akustische Pulsenergie des Stoßwellenfeldes untersucht. Darüber hinaus werden die unterschiedlichen Kavitationsblasendynamiken, die von der Herstellerlinse als auch von der experimentellen Linse verursacht werden, mittels eines fokussierten Hydrophons, mit Hochgeschwindigkeitskameras und mit einer, auf dem Gilmore Modell (Raleigh Gleichung zur experimentellen Untersuchung der Blasendynamik) beruhenden, numerischen Kalkulationstechnik untersucht. Für die in vitro Tests werden 3 verschiedene Phantome (finger cot, membrane holder und matrix holder) benutzt. Es werden 10 mm Gips- Steinphantome mit harter (entspricht: Calciumoxalat bzw. Calciumphosphat) und weicher (entspricht: Harnsäure und Magnesiumammoniumphosphat = Struvit) Zusammensetzung benutzt. Für die in vivo Experimente werden 6 – 7 Wochen alte Farmschweine benutzt. Die Steinphantome werden beidseits chirurgisch in das Nierenbecken eingebracht. Zur Durchführung der Gewebetraumatisierungstests kann keine bilaterale Implantation durchgeführt werden, da die Schockwellen induzierte Vasokonstriktion sonst zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen würde. Um statistische Signifikanz zu erzielen, werden 8 Proben/Nieren pro Subgruppe benötigt. Die in vivo Test werden zunächst mit einer geringen Gesamtenergie ($E_{12} = 33 \sim 48 \text{ mJ}$) durchgeführt, um die Gewebetraumatisierung zu minimieren. Falls sich so keine statistisch signifikanten Ergebnisse für die verbesserte Steinertrümmerung durch die Nutzung der neuen Linse ergeben sollten und die Fragmentierungseffizienz nach 2000 Schockwellen unter 80% liegt, werden die Experimente mit einer mittleren ($E_{12} = 50 \sim 65 \text{ mJ}$) und ggf. hohen ($E_{12} = 67 \sim 84 \text{ mJ}$) Gesamtenergie wiederholt.

Das Projekt wird an der Duke University unter der Leitung von Prof. Glenn M. Preminger, MD am Duke Comprehensive Kidney Stone Center des Duke University Medical Center durchgeführt. Die Betreuung der physikalischen Versuchsreihen erfolgt durch Pei Zhong, PhD am Duke Lithotripsy Laboratory des Department of Engineering. Diese Arbeitsgruppe ist die einzige weltweit, die über ein auf dem Campus angegliedertes Lithotripsielabor verfügt und kann eine langjährige Expertise in der Erforschung der Pathomechanismen der Nierensteinertrümmerung und in der physikalischen Grundlagenforschung der Lithotripsie vorweisen. Alle durchzuführenden Methoden sind in der Abteilung etabliert und es steht ein zertifizierter tierexperimenteller OP-Bereich zur Verfügung. Die Abteilung bietet sämtliche technischen und wissenschaftlichen Voraussetzungen, um die neuesten Methoden im Bereich der tierexperimentellen und medizinphysikalischen Grundlagenforschung zu erlernen.