



Forschungsberichte
aus
dem Institut
für Höchstfrequenztechnik
und Elektronik (IHE)
der
Universität Karlsruhe (TH)

Herausgeber:
Prof. Dr.-Ing. Dr. h.c. Dr.-Ing. E.h.
W. Wiesbeck

Marko Liebler

**Modellierung der dynamischen
Wechselwirkung von
hochintensiven Ultraschallfeldern
mit Kavitationsblasen**

Band 48

Copyright: Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik (IHE),
Universität Karlsruhe (TH), 2006
alle Rechte vorbehalten

Druck: Offsetdruckerei Gunter Dünnbier, 02779 Großschönau,
Tel. 035841-36757

ISSN: 0942-2935

Vorwort des Herausgebers

Ein Patient, der heute zu einem generellen Check-up in eine Klinik geht, wird erfahren, dass ein Großteil der diagnostischen Untersuchungen mit Ultraschall vorgenommen wird. Typisch hierfür sind Abbildungen von Herz, Gefäßen, Niere, Leber, Prostata, Brust und noch einiges weitere. Die möglichen räumlichen Auflösungen liegen bei unter einem Millimeter. Damit hat Ultraschall in den vergangenen 20 Jahren einen regelrechten Siegeszug durch die Medizin angetreten. Wo gibt es dann noch Probleme ?

In der von Herrn Liebler vorgelegten Dissertation wird nicht der diagnostische, sondern der therapeutische Ultraschall untersucht. Dies heißt, dass extrem hohe Schalldrücke bis in die Größenordnung von 100 MPa eingesetzt werden. Diese hohen Drücke und die damit verbundenen Unterdruckanteile haben eine therapeutische Wirkung, führen jedoch im Vergleich zu diagnostischem Ultraschall auch zu unerwünschten Nebenwirkungen. Durch die unvermeidlichen, hohen Unterdruckphasen entsteht Kavitation, d.h. es bilden sich Bläschen, deren Auftreten und Verhalten Einfluss auf die biologische Wirkung der Ultraschallanwendung hat. Das Kavitationsverhalten kann bislang nicht kontrolliert werden. An dieser Stelle setzt der neue wissenschaftliche Beitrag von Herrn Liebler an. Systematisch werden die Ursachen und Wirkungen der Kavitation untersucht. Von besonderem Wert für zukünftige Arbeiten und Anwendungen sind dabei die präzisen Beschreibungen der Kavitation und insbesondere der Interaktion mit der Schallausbreitung. Die Arbeit wird es ermöglichen, den therapeutischen Ultraschall auf neuer Grundlage zu betrachten und auch ihm einen Siegeszug durch die Medizin zu bereiten. Ich wünsche allen Lesern eine interessante Lektüre.

Prof. Dr.-Ing. Dr. h.c. Dr.-Ing. E.h. Werner Wiesbeck
- Institutsleiter -

Forschungsberichte aus dem Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik (IHE) der Universität Karlsruhe (TH)

Herausgeber: Prof. Dr.-Ing. Dr. h.c. Dr.-Ing. E.h. Werner Wiesbeck

- Band 1 Daniel Kähny
Modellierung und meßtechnische Verifikation polarimetrischer, mono- und bistatischer Radarsignaturen und deren Klassifizierung
- Band 2 Eberhardt Heidrich
Theoretische und experimentelle Charakterisierung der polarimetrischen Strahlungs- und Streueigenschaften von Antennen
- Band 3 Thomas Kürner
Charakterisierung digitaler Funksysteme mit einem breitbandigen Wellenausbreitungsmodell
- Band 4 Jürgen Kehrbeck
Mikrowellen-Doppler-Sensor zur Geschwindigkeits- und Wegmessung - System-Modellierung und Verifikation
- Band 5 Christian Bornkessel
Analyse und Optimierung der elektrodynamischen Eigenschaften von EMV-Absorberkammern durch numerische Feldberechnung
- Band 6 Rainer Speck
Hochempfindliche Impedanzmessungen an Supraleiter / Festelektrolyt-Kontakten
- Band 7 Edward Pillai
Derivation of Equivalent Circuits for Multilayer PCB and Chip Package Discontinuities Using Full Wave Models
- Band 8 Dieter J. Cichon
Strahlenoptische Modellierung der Wellenausbreitung in urbanen Mikro- und Pikofunkzellen
- Band 9 Gerd Gottwald
Numerische Analyse konformer Streifenleitungsantennen in mehrlagigen Zylindern mittels der Spektralbereichsmethode
- Band 10 Norbert Geng
Modellierung der Ausbreitung elektromagnetischer Wellen in Funksystemen durch Lösung der parabolischen Approximation der Helmholtz-Gleichung

Forschungsberichte aus dem Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik (IHE) der Universität Karlsruhe (TH)

- Band 11 Torsten C. Becker
Verfahren und Kriterien zur Planung von Gleichwellennetzen für den Digitalen Hörrundfunk DAB (Digital Audio Broadcasting)
- Band 12 Friedhelm Rostan
Dual polarisierte Microstrip-Patch-Arrays für zukünftige satellitengestützte SAR-Systeme
- Band 13 Marcus Demmler
Vektorkorrigiertes Großsignal-Meßsystem zur nichtlinearen Charakterisierung von Mikrowellentransistoren
- Band 14 Andreas Froese
Elektrochemisches Phasengrenzverhalten von Supraleitern
- Band 15 Jürgen v. Hagen
Wide Band Electromagnetic Aperture Coupling to a Cavity: An Integral Representation Based Model
- Band 16 Ralf Pötzschke
Nanostrukturierung von Festkörperflächen durch elektrochemische Metallphasenbildung
- Band 17 Jean Parlebas
Numerische Berechnung mehrlagiger dualer planarer Antennen mit koplanarer Speisung
- Band 18 Frank Demmerle
Bikonische Antenne mit mehrmodiger Anregung für den räumlichen Mehrfachzugriff (SDMA)
- Band 19 Eckard Steiger
Modellierung der Ausbreitung in extrakorporalen Therapien eingesetzter Ultraschallimpulse hoher Intensität
- Band 20 Frederik Küchen
Auf Wellenausbreitungsmodellen basierende Planung terrestrischer COFDM-Gleichwellennetze für den mobilen Empfang
- Band 21 Klaus Schmitt
Dreidimensionale, interferometrische Radarverfahren im Nahbereich und ihre meßtechnische Verifikation

**Forschungsberichte aus dem
Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik (IHE)
der Universität Karlsruhe (TH)**

- Band 22 Frederik Küchen, Torsten C. Becker, Werner Wiesbeck
**Grundlagen und Anwendungen von Planungswerkzeugen für
den digitalen terrestrischen Rundfunk**
- Band 23 Thomas Zwick
**Die Modellierung von richtungsaufgelösten Mehrwegegebäude-
funkkanälen durch markierte Poisson-Prozesse**
- Band 24 Dirk Didascalou
**Ray-Optical Wave Propagation Modelling in Arbitrarily Shaped
Tunnels**
- Band 25 Hans Rudolf
Increase of Information by Polarimetric Radar Systems
- Band 26 Martin Döttling
**Strahlenoptisches Wellenausbreitungsmodell und System-
studien für den Satellitenmobilfunk**
- Band 27 Jens Haala
**Analyse von Mikrowellenheizprozessen mittels selbstkonsis-
tenter finiter Integrationsverfahren**
- Band 28 Eberhard Gschwendtner
**Breitbandige Multifunktionsantennen für den konformen Einbau
in Kraftfahrzeuge**
- Band 29 Dietmar Löffler
**Breitbandige, zylinderkonforme Streifenleitungsantennen für
den Einsatz in Kommunikation und Sensorik**
- Band 30 Xuemin Huang
**Automatic Cell Planning for Mobile Network Design: Optimiza-
tion Models and Algorithms**
- Band 31 Martin Fritzsche
**Anwendung von Verfahren der Mustererkennung zur Detektion
von Landminen mit Georadaren**
- Band 32 Siegfried Ginter
**Selbstkonsistente Modellierung der Erhitzung von biologischem
Gewebe durch hochintensiven Ultraschall**
- Band 33 Young Jin Park
**Applications of Photonic Bandgap Structures with Arbitrary
Surface Impedance to Luneburg Lenses for Automotive Radar**

Forschungsberichte aus dem Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik (IHE) der Universität Karlsruhe (TH)

- Band 34 Alexander Herschlein
Entwicklung numerischer Verfahren zur Feldberechnung konformer Antennen auf Oberflächen höherer Ordnung
- Band 35 Ralph Schertlen
Mikrowellenprozessierung nanotechnologischer Strukturen am Beispiel von Zeolithen
- Band 36 Jürgen von Hagen
Numerical Algorithms for the Solution of Linear Systems of Equations Arising in Computational Electromagnetics
- Band 37 Ying Zhang
Artificial Perfect Magnetic Conductor and its Application to Antennas
- Band 38 Thomas M. Schäfer
Experimentelle und simulative Analyse der Funkwellenausbreitung in Kliniken
- Band 39 Christian Fischer
Multistatisches Radar zur Lokalisierung von Objekten im Boden
- Band 40 Yan C. Venot
Entwicklung und Integration eines Nahbereichsradarsensorsystems bei 76,5 GHz
- Band 41 Christian Waldschmidt
Systemtheoretische und experimentelle Charakterisierung integrierbarer Antennenarrays
- Band 42 Marwan Younis
Digital Beam-Forming for high Resolution Wide Swath Real and Synthetic Aperture Radar
- Band 43 Jürgen Maurer
Strahlenoptisches Kanalmodell für die Fahrzeug-Fahrzeug-Funkkommunikation
- Band 44 Florian Pivitt
Multiband-Aperturantennen für Basisstationsanwendungen in rekonfigurierbaren Mobilfunksystemen
- Band 45 Sergey Sevskiy
Multidirektionale logarithmisch-periodische Indoor-Basisstationsantennen

**Forschungsberichte aus dem
Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik (IHE)
der Universität Karlsruhe (TH)**

- Band 46 Martin Fritz
Entwurf einer breitbandigen Leistungsendstufe für den Mobilfunk in Low Temperature Cofired Ceramic
- Band 47 Christiane Kuhnert
Systemanalyse von Mehrantennen-Frontends (MIMO)
- Band 48 Marko Liebler
Modellierung der dynamischen Wechselwirkung von hochintensiven Ultraschallfeldern mit Kavitationsblasen

Für Regina und Miriam

Modellierung der dynamischen Wechselwirkung von hochintensiven Ultraschallfeldern mit Kavitationsblasen

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTOR-INGENIEURS

von der Fakultät für
Elektrotechnik und Informationstechnik
der Universität Fridericiana Karlsruhe (TH)

genehmigte

DISSERTATION

von

Dipl.-Ing. Marko Liebler
aus Eppingen

Tag der mündlichen Prüfung: 09. Oktober 2006
Hauptreferent: Prof. Dr.-Ing. Dr. h.c. Dr.-Ing. E.h. Werner Wiesbeck
Korreferent: Prof. Dr.-Ing. Reinhard Lerch

Vorwort

Die vorliegende Dissertation entstand während meiner Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik (IHE) der Universität Karlsruhe (TH). Bei dem Institutsleiter Herrn Prof. Dr.-Ing. Dr. h.c. Dr.-Ing. E.h. Werner Wiesbeck möchte ich mich für die Unterstützung dieser Arbeit und für die Übernahme des Hauptreferats bedanken. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr.-Ing. Reinhard Lerch für das Interesse an dieser Arbeit und die Übernahme des Korreferats.

Für das angenehme Arbeitsklima und die Hilfsbereitschaft bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern des Instituts für Höchstfrequenztechnik und Elektronik. Mein herzlicher Dank gilt Herrn Dr.-Ing. Rainer Riedlinger, Herrn Dr.-Ing. Thomas Dreyer und Herrn Dipl.-Ing. Thomas Emter für zahlreiche anregende Diskussionen und die fachliche Unterstützung in allen Belangen der Akustik. Besonders verbunden bin ich meinem ehemaligen Kollegen Dr.-Ing. Siegfried Ginter, der diese Arbeit von Beginn an begleitet und als wohlwollend kritischer Diskussionspartner wesentlich zum Gelingen der Dissertation beigetragen hat. Darüber hinaus bedanke ich mich bei allen Studierenden, die im Rahmen von Studien- und Diplomarbeiten oder als wissenschaftliche Hilfskräfte an der Aufgabenstellung mitgearbeitet haben.

Schließlich geht mein herzlicher Dank an meine Frau Regina und unsere Tochter Miriam für die vielfältige Unterstützung, ihr Verständnis und den Rückhalt, den sie mir gegeben haben.

Karlsruhe, im Oktober 2006

Marko Liebler

Inhaltsverzeichnis

Symbol- und Abkürzungsverzeichnis	v
1 Einleitung	1
1.1 Ultraschall in der Medizin	1
1.2 Kavitation bei therapeutischen Ultraschallanwendungen	4
1.3 Stand der Forschung und Aufgabenstellung	7
1.4 Lösungsansatz und Gliederung der Arbeit	11
2 Ausbreitung hochintensiven Ultraschalls im idealen Fluid	15
2.1 Nichtlineare akustische Modellgleichungen	16
2.2 Numerische Umsetzung mit FDTD	18
2.2.1 Randbedingungen	22
2.3 Schallausbreitung am Beispiel typischer Therapiegeräte	23
2.3.1 Lithotripter	24
2.3.2 Wandler für die ESWT	27
2.3.3 HIFU-Wandler	29
3 Dynamik einer Kavitationsblase unter Einwirkung hochintensiven Ultraschalls	33
3.1 Grundlagen	34
3.1.1 Kavitationskeime	35
3.1.2 Die Einzelblase	37
3.2 Modelle zur Einzelblasendynamik	38
3.2.1 RPNNP-Modell	38
3.2.2 Herring-Trilling-Modell	41
3.2.3 Gilmore-Modell	41
3.3 Numerische Umsetzung der Modellgleichungen	43
3.3.1 Runge-Kutta-Verfahren	43
3.3.2 RK-Verfahren mit Schrittweitensteuerung	45
3.4 Simulationen zur Einzelblasendynamik	47
3.4.1 Freie Blasenschwingung	48
3.4.2 Blasendynamik bei pulsformiger Anregung	49
3.4.3 Blasendynamik bei kontinuierlicher Anregung	51

3.5	Modellerweiterung durch Austauschprozesse	52
3.5.1	Einfluss von Wärmeverlusten	52
3.5.2	Einfluss der Dampfdiffusion	61
3.5.3	Einfluss der Gasdiffusion	63
3.6	Zusammenfassung des Kapitels	66
4	Modellierung der Ultraschall-Ausbreitung in Blasen-Flüssigkeits- gemischen	67
4.1	Kontinuierliches Zwei-Phasen-Gemisch	68
4.2	Gemittelte Modellgleichungen	69
4.3	Das Gesamtmodell im Überblick	74
5	Experimentelle Verifikation des Gesamtmodells	77
5.1	Charakterisierung von Ultraschall- und Kavitationsblasenfeldern	77
5.1.1	Schallfeldmessung mit dem optischen Glasfaserhydrofon	78
5.1.2	Fotografische Erfassung der Blasenfelddynamik	79
5.1.3	Passive akustische Kavitationsdetektion	81
5.2	Modellverifikation	89
5.2.1	Vorbetrachtungen zur messtechnischen Verifikation	89
5.2.2	Einfluss von Kavitationsblasen auf die Schallausbreitung bei Stoßwellenanwendungen	98
5.2.3	Detektion des Blasenkollaps bei Stoßwellenanregung	103
5.2.4	Räumlich-zeitliche Entwicklung des Blasenfeldes im Freifeld eines Lithotripters	106
5.2.5	Wechselwirkungen bei HIFU-Anwendungen	112
6	Wechselwirkungsanalyse und Ansätze zur Therapieoptimierung	117
6.1	Analyse zum Einfluss von Kavitation auf die Schallausbreitung	117
6.2	Kavitationswirkung in Abhängigkeit von der Pulsform	124
6.3	Blasendynamik mit Steinphantom im Fokus	132
7	Zusammenfassung	141

Anhang	145
A.1 Normierung der Gleichungen zur Einzelblasendynamik	145
A.2 Numerische Umsetzung der Wärmeleitungsgleichung	146
A.2.1 Implizites Finites Differenzen Verfahren	147
A.2.2 Spektrale Methode	150
A.3 Gasdiffusion	153
Literaturverzeichnis	155

Symbol- und Abkürzungsverzeichnis

Konstanten

π	Kreiszahl Pi: 3,141 592 653 6...
k_B	Boltzmann-Konstante: $1,380\,650\,5 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$
N_A	Avogadro-Konstante: $6,022\,141\,99 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

Abkürzungen

CW	Continuous Wave
DGL	Differentialgleichung
DRP	Dispersion-Relation-Preserving (die Dispersionsbeziehung erhaltend),
ESWL	Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie)
ESWT	Extracorporeal Shock Wave Therapy (Extrakorporale Stoßwellentherapie)
FD	Finite Difference (Finite Differenzen)
FDTD	Finite Difference in Time Domain (FD im Zeitbereich)
FOPH	Fiber Optic Probe Hydrophone (optisches Glasfaserhydrofon)
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound (hochintensiver fokussierter Ultraschall)
IHE	Institut für Höchsthfrequenztechnik und Elektronik der Universität Karlsruhe (TH)
RK	Runge-Kutta
PCD	Passive Cavitation Detector (passiver Kavitationsdetektor)
PDGL	partielle Differentialgleichung
PVDF	Polyvinylidenfluorid (piezoelektrischer Kunststoff)
PWR	Pulswiederholrate (wird auch als Variablenname verwendet)
US	Ultraschall

Mathematische Symbole

a	skalare Größe
\vec{a}	Vektor (Größen mit Pfeil)
\dot{a}	zeitliche Ableitung von a
∇	Nablaoperator
$\nabla \cdot$	Differentialoperator der Divergenz
$\frac{\partial}{\partial t}$	partielle Ableitung nach der Zeit
$\frac{\partial}{\partial x^i}$	partielle Ableitung nach der i -ten Raumkoordinate
$\frac{d}{dt}$	totale Ableitung nach der Zeit
$\langle \rangle$	Mittelung
\mathbf{V}	Operator der räumlichen Ableitungen der Wärmeleitungsgleichung
\varnothing	Durchmesser

Griechische Buchstaben

β	volumetrischer Gasanteil
γ	Courantzahl
γ	Adiabatexponent
Γ	Tait-Exponent
Δ	Änderung der Molanzahl von Gas in der Blase (in mol)
Δe	lokaler Fehler beim RK-Verfahren
ΔE	Änderung der inneren Energie und Enthalpie der Gas- und Dampfmoleküle pro Zeit (in J s^{-1})
ΔE_c	beim Blasen kollaps an das umgebende Medium abgegebene Energie (in J)
$\Delta r, \Delta z$	Maschenweite im räumlichen Rechengitter (in m)
$\Delta x, \Delta y$	Maschenweite im räumlichen Rechengitter (in m)
Δt	Zeitschritt im FDTD- und RK-Verfahren (in s)
Θ	Hilfsgröße bei der Temperaturberechnung (in K)
Θ_k	charakteristische Schwingungstemperaturen der Molekülbewegung (in K)
λ	Wellenlänge (in m)
μ_N	künstliche Viskosität
μ	Viskosität der Flüssigkeit (in $\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$)
ρ	Dichte des Blasen-Flüssigkeitsgemisches (in kg m^{-3})
ρ_{g0}	Ruhedichte der Gasphase (in kg m^{-3})
ρ_ℓ	Dichte der Flüssigkeit (in kg m^{-3})

$\rho_{\ell 0}$	Ruhedichte der Flüssigkeit (in kg m^{-3})
$\tilde{\rho}_{\ell}$	akustische Dichte der Flüssigkeit (in kg m^{-3})
ρ_{mix}	Dichte des Gemisches aus Gas- und Dampfmolekülen in der Blase (in kg m^{-3})
σ	Oberflächenspannung (in N m^{-1})
τ	normierte Zeit
τ	Hilfsgröße zur Berechnung der Diffusionsgleichung (in s m^4)
ϕ_k	Basisfunktionen beim spektralen Verfahren
Φ	Kreuzleistungsdichtespektrum der PCD-Signale (normiert)
χ	Polytropenexponent
χ_{ℓ}	geometrische Indikatorfunktion

Lateinische Buchstaben

a	Wanderradius der Hydrofone des PCD (in m)
a_i	Koeffizienten zur Berechnung der Stützstellen beim RK-Verfahren
a_k	Gewichtskoeffizienten der Basisfunktionen beim spektralen Verfahren
a_{ℓ}	Koeffizienten der räumlichen Differentiation beim FD-Verfahren
b_{ij}	Koeffizienten des RK-Verfahrens
b_{ℓ}	Koeffizienten der diskreten zeitlichen Integration
B	Tait-Parameter (in Pa)
B	Parameter der temperaturabhängigen Wärmeleitfähigkeit (in $\text{W m}^{-1} \text{K}^{-1}$)
$B/A, C/A$	akustische Nichtlinearitätsparameter
C	allg. Gaskonzentration in der Flüssigkeit (in m^{-3})
C_i	Gaskonzentration in der Flüssigkeit in unendlicher Entfernung von der Blase (in m^{-3})
C_s	Gaskonzentration in der Flüssigkeit am Blasenrand (in m^{-3})
C	Parameter der temperaturabhängigen Wärmeleitfähigkeit (in $\text{W m}^{-1} \text{K}^{-2}$)
c_{g0}	Schallgeschwindigkeit der Gasphase (in m s^{-1})
c_i	Koeffizienten des RK-Verfahrens 5. Ordnung
c'_i	Koeffizienten des RK-Verfahrens 4. Ordnung
$c_{\ell 0}$	Schallgeschwindigkeit der Flüssigkeit bei infinitesimal kleinen Amplituden (in m s^{-1})
c	lokale Schallgeschwindigkeit (in m s^{-1})
c_p	spezifische Wärmekapazität bei konstantem Druck (in $\text{J kg}^{-1} \text{K}^{-1}$)
C_p	Wärmekapazität bei konstantem Druck (in JK^{-1})

$C_{p,\text{mix}}$	Wärmekapazität des Gemisches aus Gas- und Dampfmolekülen in der Blase (bei konstantem Druck) (in JK^{-1})
c_v	spezifische Wärmekapazität bei konstantem Volumen (in $\text{J kg}^{-1} \text{K}^{-1}$)
C_v	Wärmekapazität bei konstantem Volumen (in JK^{-1})
C^N	Konfiguration von N nicht unterscheidbaren Blasen in einem Fluid
d_{th}	Dicke der thermischen Grenzschicht (in m)
$d_{v,\text{diff}}$	Dicke der Dampfdiffusions-Grenzschicht (in m)
D	Inter-Blasenabstand (in m)
D	Hilfsgröße bei der Berechnung der Blasendynamik nach dem Gilmore-Modell
D_{th}	Temperaturleitfähigkeit (in $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)
$D_{g,\text{diff}}$	Diffusionskonstante für die Diffusion von Gaspartikeln in einer Mischung aus Gas- und Dampfmolekülen (in $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)
$D_{g,\text{liq}}$	Diffusionskonstante von Gas in einer Flüssigkeit (in $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)
$D_{v,\text{diff}}$	Diffusionskonstante für die Diffusion von Dampfpartikeln in einer Mischung aus Gas- und Dampfmolekülen (in $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)
E_{gesamt}	Summe aus kinetischer und potentieller Energie (in J)
E_{kin}	kinetische Energie (in J)
E_{pot}	potentielle Energie (in J)
f	beliebige Funktion
f	Frequenz (in Hz)
f_0	Resonanzfrequenz (in Hz)
f_g	Anzahl der Freiheitsgrade der Molekülbewegung
F	Fokusdistanz (Krümmungsradius) der Hydrofone des PCD (in m)
F	Hilfsfunktion zur Berechnung der Gasdiffusion (in m^{-3})
\vec{F}^{x_i}	akustischer Flussvektor in x_i -Richtung
\vec{F}_B	primäre Bjerknes-Kraft (in N)
\vec{F}_R	Kraft durch den viskosen Reibungswiderstand der Flüssigkeit (in N)
\vec{F}_M	Kraft durch die virtuelle Masse („ <i>added mass force</i> “) (in N)
H	Enthalpie der Flüssigkeit (in J)
k_i	Koeffizienten des RK-Verfahrens
K	Wärmeleitfähigkeit (in $\text{W m}^{-1} \text{K}^{-1}$)
K_{ad}	Kompressionsmodul (in Pa)
K_{mix}	Wärmeleitfähigkeit des Gemisches aus Gas- und Dampfmolekülen in der Blase (in $\text{W m}^{-1} \text{K}^{-1}$)
M	Machzahl
n	Anzahldichte von Blasen im Blasen-Flüssigkeitgemisch (Blasendichte) (in m^{-3})

n_0	Anfangszustand der Anzahldichte von Blasen im Blasen-Flüssigkeitsgemisch (in m^{-3})
n	Molanzahl von Gaspartikeln in der Blase (in mol)
n_v	Anzahl-dichte von Dampfmolekülen in der Blase (in m^{-3})
$n_{v,R}$	Anzahl-dichte von Dampfmolekülen am Blasenrand (in m^{-3})
N	Anzahl von Blasen im betrachteten Fluidvolumen
N	Anzahl von Stoßwellen zur kompletten Fragmentation eines Modellsteines
N_g	Anzahl von Gasmolekülen in der Blase
N_{tot}	Summe aus Gas- und Dampfmolekülen in der Blase
N_v	Anzahl von Dampfmolekülen in der Blase
N_y	Anzahl räumlicher Diskretisierungspunkte innerhalb der Blase
O_2	Konzentration gelösten Sauerstoffes (in mg/ℓ)
p	mittlerer Druck (Gesamtdruck) im Blasen-Flüssigkeitsgemisch (in Pa)
\tilde{p}	akustischer Druck (Wechseldruck) im Blasen-Flüssigkeitsgemisch (in Pa)
p_a	zeitabhängige akustische Anregung der Kavitationsblase (in Pa)
p_{a0}	Maximalamplitude der akustischen Anregung (in Pa)
$p_{min,max}$	minimale, bzw. maximale Amplitude des Wechseldruckes (in Pa)
p_ℓ	Druck (Gesamtdruck) in der Flüssigkeit (in Pa)
$p_{\ell 0}$	Ruhedruck der Flüssigkeit, hydrostatischer Druck (in Pa)
\tilde{p}_ℓ	akustischer Druck in der Flüssigkeit (in Pa)
p_i	innerer Druck der Kavitationsblase (Summe aus Gas- und Dampfdruck in der Blase) (in Pa)
p_{i0}	Innendruck im Gleichgewichtszustand (in Pa)
p_g	Gasdruck (Gesamtdruck) in der Blase (in Pa)
p_{g0}	Ruhe-Gasdruck (in Pa)
p_v	Dampfdruck in der Blase (in Pa)
p_{v0}	Ruhe-Dampfdruck (in Pa)
p_σ	Druck durch die Oberflächenspannung σ (in Pa)
p_∞	konstanter Druck in der die Kavitationsblase umgebenden Flüssigkeit (in Pa)
$p(R)$	Druck am Blasenrand (in Pa)
P_a	Vom US-Sender abgestrahlte akustische Leistung (in W)
\mathcal{P}	Wahrscheinlichkeit einer Konfiguration des Blasen-Flüssigkeitsgemisches
Q	Wärme (in J)
\vec{Q}	Vektor mit geometrischen Quelltermen
r	radiale Raumkoordinate (in m)

R	Blasenradius (in m)
R_0	Ruheradius, Gleichgewichtsradius (in m)
R_e	Residuum
R_{max}	maximal erreichter Blasenradius (in m)
S	Hilfsvariable bei der Berechnung der Wärmeleitung innerhalb der Blase (in W^{-1})
T	Temperatur (in K)
T_ℓ	Temperatur der Flüssigkeit (in K)
T_h, T_w	Transformationsvorschrift für eine harte bzw. weiche Randbedingung
t	Zeit (in s)
t_c	Kollapszeit (in s)
\vec{u}	Vektor der mittleren Schnelle im Blasen-Flüssigkeitsgemisch (in $m s^{-1}$)
\vec{u}_g	Vektor der Schnelle in der Gasphase (in $m s^{-1}$)
\vec{u}_ℓ	Vektor der Schnelle in der Flüssigkeit (in $m s^{-1}$)
$\vec{u}_{\ell 0}$	Grundströmung in der Flüssigkeit (in $m s^{-1}$)
$ \vec{u}_\ell _{max}$	Maximalbetrag der Schallschnelle in der Flüssigkeit (in $m s^{-1}$)
u_{ℓ_n}, u_{ℓ_t}	Schnellekomponente in normaler, bzw. tangentialer Richtung zur Berandung (in $m s^{-1}$)
U	Geschwindigkeit der Blasenwandbewegung (in $m s^{-1}$)
U_{PCD}	Spannungssignal an den Hydrofonen des PCD (in V)
U_w	Spitzenwert der Spannung am Therapiesender (Wandlerspannung) (in V)
\vec{w}	Vektor der Erhaltungsgrößen
w	stellvertretend für eine Komponente aus \vec{w}
w_ℓ	stellvertretend für eine Größe der Flüssigkeitsphase aus \vec{w}
\vec{x}	Ortsvektor
y	beliebige zeitabhängige Funktion
y	normierter Blasenradius
y	transformierte radiale Raumkoordinate
y_j	räumliche Stützstellen beim spektralen Verfahren
z	Raumkoordinate (in m)

Hoch- und Tiefindizes

g	kennzeichnend für die Gasphase betreffende Größen
j	Laufindex
k	Laufindex

ℓ	kennzeichnend für die Flüssigkeitsphase (<i>Liquis</i>) betreffende Größen
ℓ	Laufindex für diverse Koeffizienten der numerischen Schablonen
n	diskreter Zeitindex
<i>norm</i>	kennzeichnend für normierte Größen bei der Berechnung der Blasedynamik

1 Einleitung

1.1 Ultraschall in der Medizin

Die weite Verbreitung von Ultraschall (US) in der Medizin basiert auf den einzigartigen Möglichkeiten, die der Ultraschall sowohl für die Diagnostik, als auch für die Therapie bietet. In unzähligen Anwendungen hat sich gezeigt, dass akustische Energie Weichteilgewebe gut durchdringen kann [JDR⁺03]. Dies ermöglicht es, auch tief liegende Gewebestrukturen nichtinvasiv untersuchen und aufgrund der guten Fokussierbarkeit von US lokal behandeln zu können. Die verhältnismäßig niedrigen Herstellungskosten von US-Geräten führen zu einer hohen Verfügbarkeit dieser Technologie. Nicht zuletzt aus diesem Grund gewinnt die Anwendung von US in der modernen Medizin weiter an Bedeutung.

Die erste Anwendung von Ultraschall in der Medizin war therapeutischer Natur [Haa00]. HARVEY und LOOMIS beobachteten 1928 die schädigende Wirkung von Ultraschall auf Blutkörperchen und folgerten daraus die prinzipielle Möglichkeit, durch Ultraschalleinwirkung eine Veränderung biologischen Gewebes zu erreichen [HL28].

Heute ist der hochintensive therapeutische Ultraschall in vielfältiger Weise in klinischer Anwendung oder Erprobung. Etabliert hat sich in der Urologie und der Gastroenterologie die sog. Extrakorporale Stoßwellen Lithotripsie (ESWL), mit der seit 1980 erfolgreich Nieren-, Gallen-, Harnleiter- oder Pankreassteine behandelt werden [Del00]. Hierbei wird von einem Ultraschallsender außerhalb des menschlichen Körpers ein hochintensiver US-Impuls abgestrahlt und auf den Stein im Körperinneren fokussiert. Abhängig vom Erzeugungsprinzip des US-Impulses werden dabei entweder schon sog. Stoßwellen generiert (z. B. beim elektrohydraulischen Prinzip) und über ein Reflektorsystem in die Behandlungsregion gebündelt, oder diese Stoßwellen treten aufgrund nichtlinearer Schallausbreitung erst in der Fokussregion auf (z. B. beim piezoelektrischen Prinzip). Stoßwellen im Bereich der Lithotripsie sind gekennzeichnet durch Pulsdauern von wenigen Mikrosekunden und Spitzendrücken von ca. 35-120 MPa [Del94], die von vergleichsweise geringen Zuganteilen (Unterdrücken) gefolgt werden. Die Stoßwelleneinwirkung führt durch verschiedene mechanische Wirkungsmechanismen [Gro05] zu einer Fragmentation

des Steinmaterials. Etwa 90% aller Nierensteine werden heute mit Hilfe der extrakorporalen Lithotripsie nichtinvasiv behandelt [Eis03, Ueb03]. Damit stellt die ESWL die bedeutendste Anwendung des therapeutischen Ultraschalls dar.

Ausgehend von der erfolgreichen Anwendung in der Lithotripsie werden seit den 90er Jahren Stoßwellen vermehrt in der Orthopädie und in der Traumatologie eingesetzt [ADD⁺04]. Die als Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) bezeichnete Therapieform kommt z. B. bei der Behandlung von schlecht oder nicht heilenden Knochenbrüchen, Sehnen- und Sehnenansatzbeschwerden, sowie bei kalzifizierenden Veränderungen im Bereich der Schultern zum Einsatz [ADD⁺04, FHD04, Fur05, Rie03, RTM05, Wes04].

Bei der ESWL und der ESWT werden hochintensive US-Impulse verwendet, die eine direkte mechanische Wirkung z. B. auf Konkreme oder Weichteile ausüben. Thermische Wirkungen können hier meist vernachlässigt werden. Eine gezielte Nutzung thermischer Effekte zur präzisen Gewebebehandlung wird bei der Fokussierten Ultraschallchirurgie (FUS, engl. focused ultrasound surgery) [JDR⁺03], auch als Ultraschall-Thermotherapie bezeichnet [Gin02], angestrebt. Von einem fokussierenden, meist piezoelektrischen Ultraschallsender werden CW-Signale (CW, engl. continuous wave) hoher Intensität abgestrahlt und in das zu behandelnde Zielvolumen gebündelt. Die Absorption des Ultraschalls im Gewebe führt zu einer Temperaturerhöhung, die in der Fokusregion maximal wird. Übersteigt die Temperaturexposition eine gewisse Grenze kommt es zur Koagulation von Proteinen und zu einer Gewebenekrose [JDR⁺03]. Sämtliche auf einer thermischen Wirkung basierenden therapeutischen Anwendungen werden, in Anlehnung an den hierbei applizierten hochintensiven, fokussierten Ultraschall, auch unter dem Begriff HIFU (engl. high intensity focused ultrasound) zusammengefasst. Dies schließt z. B. Applikationen im Bereich der Tumorzerstörung, Blutstillung oder Immuntherapie ein [BKS⁺03]. Seit einigen Jahren wird die Therapie mit HIFU weltweit in klinischen Studien erprobt. Die größte Erfahrung mit inzwischen mehreren 1000 Patienten wurde in Europa mit der Therapie der benignen Prostatahyperplasie und des Prostatakarzinoms gesammelt [CB03, JDR⁺03, TC05]. Darüber hinaus gibt es Untersuchungen zur Behandlung solider Tumore der Brust, der Leber und der Niere [HMK05, HJR⁺01, WWC⁺04, BKS⁺03].

Das medizinische und wissenschaftliche Interesse weitere Einsatzgebiete therapeutischen Ultraschalls zu erschließen, ist in den letzten Jahren stetig gestiegen. Verschiedene Gruppen arbeiten z. B. auf dem Gebiet der ultraschall-unterstützten Medikamentengabe (drug delivery) [BKS⁺03, OAI⁺03, SLM⁺03, SLS03], der unter Ultraschalleinwirkung beschleunigten Thrombolyse [EF00], von therapeutischem Ultraschall im Bereich der Physiotherapie [BML⁺99, DHHC03] bis hin zur Be-

handlung von angeborenen Pseudarthrosen [OMT⁺03], Angina pectoris [Wes04] oder zur Wundheilung [Bru04] mit Stoßwellen.

Bei vielen der oben genannten Therapieformen sind die genauen Wirkungsmechanismen noch unklar. Es besteht jedoch Übereinstimmung darin, dass bei den meisten, wenn nicht gar allen, Anwendungen therapeutischen Ultraschalls das dynamische Verhalten von Kavitationsblasen eine wesentliche Rolle spielt. Dies gilt sowohl im Hinblick auf den therapeutisch erwünschten Wirkungsmechanismus, als auch in Bezug auf unerwünschte Nebenwirkungen, wie die Zerstörung von gesundem Körpergewebe oder von Blutgefäßen [AJO05, BCE⁺03, BCC⁺03, BKS⁺03, Chu02, Del95, KT98, MHB05, PPB⁺91, TFC⁺05, ZZ01].

Der Einsatz von niederenergetischem Ultraschall in der medizinischen Diagnostik wird allgemein als frei von Nebenwirkungen anerkannt [BHZ⁺94, Jen01, JDLH96]. Grundsätzlich treten bei der Ausbreitung von Ultraschall in biologischem Gewebe jedoch immer thermische und mechanische Wechselwirkungen auf, die in Abhängigkeit etwa von der Intensität, der Expositionszeit oder auch des Gewebetypes zu reversiblen oder irreversiblen Gewebeveränderungen führen können. Neben den klassischen Darstellungsmethoden bieten moderne Ultraschallgeräte neue Verfahren wie Doppler-US, 3D-US oder Harmonic Imaging an. Dies führt zu einer zunehmenden Ausgangsleistung diagnostischer Geräte, womit auch die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Nebenwirkungen z. B. durch ultraschall-induzierte Kavitation steigt [HDA⁺96]. In zunehmendem Maße werden für die Diagnostik sog. Ultraschall-Kontrastmittel eingesetzt. Diese durch Nanohüllen stabilisierten Mikrobubbles erhöhen ebenfalls die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Kavitation und damit verbundenen biologischen Effekten.

Ein wesentliches Ziel aktueller Forschungstätigkeit besteht daher weltweit in Untersuchungen zur gezielten Beeinflussung von Kavitationseffekten. Dies soll zu einer effizienteren Anwendung bei gleichzeitiger Reduktion der Nebenwirkungen, bzw. allgemein zur Klärung offener Fragestellungen im Bereich der biologischen Wirkungsmechanismen führen. Prinzipiell gelten hierbei für diagnostisch und therapeutisch eingesetzten US dieselben Überlegungen. Aufgrund der deutlich komplexeren physikalischen Mechanismen bei der Anwendung hochintensiven Ultraschalls schließen Betrachtungen und Modelle zu therapeutischem US im Allg. diagnostische Anwendungen mit ein. In der vorliegenden Arbeit wird daher ausschließlich auf therapeutischen US eingegangen.

1.2 Kavitation bei therapeutischen Ultraschallanwendungen

Unter Kavitation versteht man die Entstehung und Dynamik von gas- und/oder dampfgefüllten Hohlräumen (Blasen) in einer Flüssigkeit infolge einer Druckabsenkung. Werden diese Druckschwankungen durch eine Strömung hervorgerufen, so spricht man von *hydrodynamischer Kavitation*. Kavitierende Strömungen sind von hoher technischer Relevanz im Bereich hydraulischer Maschinen und Anlagen [Lan95]. Bei der *akustischen Kavitation* führen schallwelleninduzierte Druckschwankungen zur Anregung von in der Flüssigkeit enthaltenen Blasenkeimen (vergl. Abschnitt 3.1.1). In der vorliegenden Arbeit wird ausschließlich die bei therapeutischem Ultraschall auftretende akustische Kavitation betrachtet. Diese wird weiter unterschieden in *stabile Kavitation* und *transiente Kavitation*.

Stabile Kavitation bezeichnet die kontinuierliche Oszillation von Blasen infolge alternierender Druck- und Zuganteile eines Schallfeldes. Die Blase schwingt hierbei um einen Gleichgewichtszustand und die Blasenoszillation erfolgt stabil über viele Perioden des Schallfeldes [BHZ⁺94, You89]. Aufgrund gerichteter Diffusionsvorgänge können solche Blasen im Ultraschallfeld bis zu ihrem sog. Resonanzradius anwachsen. Stabile Kavitation mit resonanten Blasenschwingungen in einer Flüssigkeit führt zu Strömungseffekten um die pulsierende Blase und damit zu großen Scherkräften in der unmittelbaren Umgebung der Blase [LB82].

Im transienten Fall beschränkt sich die Blasendynamik auf eine oder wenige Schwingungsperioden der Blase. Als Blasendynamik wird hier allgemein die zeitliche Variation des Blasenradius unter der Annahme einer sphärischen Blase definiert. Die Blasen erfahren durch den Zuganteil eines Schallsignales eine starke Expansion. Als Kriterium für das Auftreten transienter Kavitation wird allgemein ein maximal erreichter Radius, der das Doppelte des Anfangsradius überschreitet, angesehen [Chu05]. Unter dem Einfluss einer nachfolgenden Kompressionsphase und der Oberflächenspannung bricht die Blase zusammen. Bei diesem Kollaps der Kavitationsblase wird die bei der Expansion aufgenommene potentielle Energie räumlich stark konzentriert auf Bereiche mit Abmessungen in der Größenordnung von Mikrometern in kinetische Energie umgesetzt. Diese Energietransformation von einem Schallfeld mit vergleichsweise geringer Energiedichte in eine kollabierende Blase sehr hoher Energiedichte ist im stark nichtlinearen Prozess der Blasendynamik begründet. In der Kollapsphase können extrem hohe Temperaturen und Drücke innerhalb der Blase erreicht werden. Zusätzlich wird beim Kollaps eine Stoßwelle in die umgebende Flüssigkeit abgestrahlt. Das Auftreten von Kavitation ist ein Schwellenwert-Phänomen, d. h. erst bei Unterschreiten einer bestimmten negativen Druckamplitude kommt es zur Ausbildung von Kavitationsblasen [You89]. Die Ka-

itationsschwelle ist von vielen Parametern abhängig, was eine genaue Vorhersage der Kavitation und ihrer Art erschwert. Sie hängt sowohl von der Charakteristik des Schallsignales, z. B. der Frequenz, Pulsdauer oder Puls wiederholrate, als auch von den Eigenschaften des Mediums, der Konzentration sog. Kavitationskeime und den Umgebungsbedingungen wie Temperatur und Umgebungsdruck ab [Chu05].

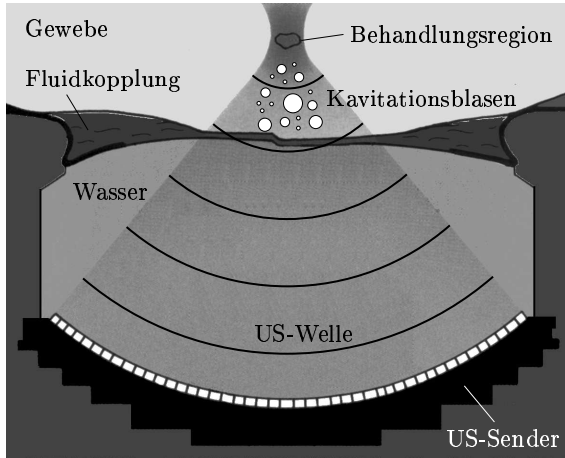


Abbildung 1.1: Typische Behandlungssituation bei Anwendungen therapeutischen Ultraschalls.

Eine typische Behandlungssituation bei Anwendungen therapeutischen Ultraschalls ist in Abbildung 1.1 dargestellt. Von einem sphärischen US-Sender wird hochintensiver Ultraschall abgestrahlt, im Allg. über eine Wasservorlaufstrecke in den Körper eingekoppelt und in die zu behandelnde Geweberegion fokussiert. Durch den Zuganteil des Schallsignales können im Ausbreitungsweg befindliche Kavitationskeime zu großen Blasen aufgezogen werden. Beim Kollaps erfolgt eine lokale Energieabgabe der Blasen an das umgebende Medium in Form abgestrahlter Stoßwellen. Treten größere Blasenansammlungen auf, so spricht man von Kavitationsblasenwolken, bzw. Kavitationsblasenfeldern.

Kavitationsblasen wirken aufgrund des großen Impedanzsprungs bei der Schallausbreitung als starke Streuobjekte. Durch die Energieabgabe des anregenden Schallfeldes an die Blasen erfolgt eine zusätzliche Dämpfung der Schallausbreitung. Das Auftreten von Kavitation kann bei HIFU-Anwendungen durch schallabschirmende Wirkung zur unkontrollierten Entwicklung thermischer Nekrosen bzgl. deren Lage und räumlicher Ausdehnung führen. Damit besteht eine hohe Gefahr der Schä-

digung gesunden Gewebes. Andererseits wirken Blasen in der Zielregion auch als zusätzliche Wärmequelle [HR01] und sind im diagnostischen US gut detektierbar [AK04]. Sie erlauben somit eine gute Überwachung der aktuell behandelten Region während der Therapie.

Die biologische Wirkung ultraschallinduzierter Kavitation beruht vor allem auf Mikroströmungen in der Umgebung pulsierender Blasen und auf der Energiefreisetzung beim Blasenkollaps, die eine Reihe von Sekundäreffekten hervorruft. Die mit der Mikroströmung verbundenen Scherkräfte können bei Zellen zu einer Beeinflussung der Zellmembran, insbesondere der Membranpermeabilität führen [Fri88, Jen01]. Beim Blasenkollaps in der Nähe einer Grenzfläche, z. B. einer Zellmembran, tritt ein weiterer Effekt auf: die Ausbildung eines Flüssigkeitsjets. Dieser Flüssigkeitsjet ist die Folge eines asymmetrischen Blasenkollapses und trifft mit hoher Geschwindigkeit auf die Grenzfläche, was zu einer Punktion von Zellmembranen führen kann. Diese beiden Wirkungen werden als primäre Mechanismen für die ultraschall unterstützte Medikamentengabe angesehen [BKS⁺03, UDG02]. Bei dieser Therapieform strebt man eine zeitweise Permeabilisierung von Zellmembranen durch Ultraschall (sog. Sonoporation) an, um z. B. toxische Moleküle in das Zellinnere zu transferieren. Dieselben Wirkungsmechanismen können, abhängig von den Schallfeldparametern, jedoch auch zu einer vollständigen Zerstörung der Zellen führen.

Die beim Blasenkollaps umgesetzte Energie ist so hoch, dass lokal Temperaturen von mehr als 10 000 K entstehen [Fly82, Loh05]. Dies führt zum Aufbrechen von Molekülbindungen und zur Bildung freier Radikale, die wie bei ionisierender Strahlung gewebeschädigend wirken [DSJ⁺99, Fri88].

In der Lithotripsie unterstützen kollabierende Kavitationsblasen, die sich an der Oberfläche von Nierensteinen befinden, durch Jetbildung und Aussendung von Stoßwellen die Erosion des Nierensteines. Erfolgt der Blasenkollaps jedoch nicht in der Nähe des Steines, sondern in umliegendem Gewebe, so werden mechanische Schäden verursacht, die zum Zerreißen von Blutgefäßen und damit zu Hämatomen in der Niere führen [Del95, ZZZ01].

Kavitation ist damit bei nahezu allen Applikationen therapeutischen Ultraschalls sowohl Ursache für den erwünschten biologischen Wirkungsmechanismus, als auch für unerwünschte Nebenwirkungen.

1.3 Stand der Forschung und Aufgabenstellung

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von experimentellen Arbeiten zur globalen oder lokalen Beeinflussung von Kavitationseffekten bei therapeutischem US publiziert. Dies gilt sowohl für die Lithotripsie, als auch für HIFU Anwendungen. Ein Ansatz zur globalen Minimierung von Kavitation in der Lithotripsie ist die Erhöhung des statischen Umgebungsdruckes. DELIUS [Del03] konnte zeigen, dass schon ein leicht erhöhter statischer Überdruck von ca. 0,1 MPa die mechanische Zerstörung von Zellen drastisch reduziert. Nach der Passage eines Lithotripterpulses in der Fokusregion und dem heftigen Blasenkollaps von in dieser Region befindlichen Kavitationsblasen, wirken die verbleibenden Gasblasen als Kavitationskeime für einen nachfolgenden Schallpuls. Ein erhöhter Umgebungsdruck führt zu einer schnelleren Auflösung dieser Kavitationskeime durch Diffusion und damit zu einer globalen Reduktion von Kavitationseffekten [CBC⁺98, SKB⁺02]. Abbildung 1.2 zeigt die Hochgeschwindigkeitsaufnahme eines Lithotripterpulses

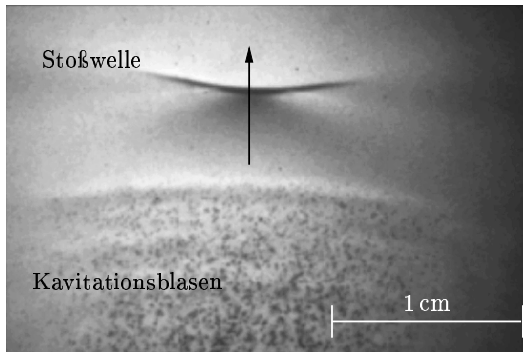


Abbildung 1.2: Hochgeschwindigkeitsaufnahme eines Lithotripterpulses mit nachfolgendem Kavitationsblasenfeld (aus [Ohl02]). Der Pfeil kennzeichnet die Ausbreitungsrichtung der Welle.

mit nachfolgendem Kavitationsblasenfeld. Für eine vollständige Unterdrückung der Kavitation muss der statische Überdruck den Zuganteil des wirkenden Lithotripterpulses kompensieren [LMWJS01], was in der praktischen Anwendung nicht durchführbar ist. Ein mit dem Vorgang der Ausdiffusion von vorhandenen Kavitationskeimen zusammenhängender Parameter in der Therapie ist die Wiederholrate der eingestrahelten Schallimpulse. Eine höhere Pulswiederholrate verstärkt die Kavitation [HJD98]. Im Laborexperiment und klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass niedrigere Pulswiederholraten signifikant die Steinfragmentation ver-

bessern [PLL⁺01, PLL⁺02] und gleichzeitig Schädigungen an der Niere verringern [Del95].

Eine Möglichkeit der lokalen Kavitationskontrolle bietet die Variation der Signalform des wirkenden Schallimpulses. Durch die Verwendung von Burst-Schallpulsen [RUZ88] mit hohen Zuganteilen und damit einer gezielten Verstärkung gewebschädigender Kavitation in der Fokusregion konnte gezeigt werden, dass eine rein mechanische Tumorzerstörung mit scharf abgegrenzten Läsionen erreicht werden kann [IVW⁺98, PCAF06, TBA⁺97]. Eine Variation des wirkenden Schallsignales kann auch durch die Überlagerung zweier Pulse erreicht werden. Die von der ersten Schallwelle erzeugten Kavitationsblasen werden dabei, je nach zeitlichem Versatz des zweiten Schallsignales, entweder in ihrer Expansionsbewegung behindert, was die räumliche und zeitliche Ausdehnung der Kavitationsblasen begrenzt, oder die Kollapsphase dieser Blasen wird durch ein nachfolgendes Schallsignal verstärkt. Untersuchungen zum Einfluss der Überlagerung zweier Schallimpulse wurden sowohl mit elektromagnetischen [HDJ⁺99], piezoelektrischen [LPFC02], als auch mit elektrohydraulischen Lithotriptern [SBC01, XZ00] durchgeführt. Dabei konnte im Laborexperiment durch geeignete Signalvariation eine erhöhte Lokalisierung von Kavitation in der Fokusregion bei gleichzeitiger Reduktion des Schädigungspotentials auf Blutgefäße nachgewiesen werden [ZZ01, ZZ03, SBC03]. Bei der Mehrheit dieser Arbeiten wurde eine Änderung des Kavitationsverhaltens aus indirekten Beobachtungen der Wirkung auf Zellen, Gefäßphantome oder Modellsteine geschlossen. Eine der wenigen Arbeiten mit direkter Beobachtung des räumlichen und zeitlichen Verhaltens von Kavitationsblasen mit Hilfe von Hochgeschwindigkeitsaufnahmen wurde von ARORA [Aro06] vorgestellt. Hier konnte im Laborversuch gezeigt werden, dass durch die Variation der zeitlichen Überlagerung zweier Schallimpulse Kavitation kontrolliert beeinflusst werden kann.

Zur Unterdrückung, bzw. kontrollierten Beeinflussung von Kavitation bei HIFU Anwendungen gibt es, wie schon bei Anwendungen von Schallimpulsen, die Möglichkeit der Erhöhung des statischen Druckes [BCS⁺01] oder der Variation der Signalform [FHL98, FIS⁺95, ITYM03, SGH04]. Eine weitere Option besteht in der Erhöhung von Kavitationskeimen durch Einbringen von US Kontrastmitteln. Diese ursprünglich in der Diagnostik eingesetzten Kontrastmittel bestehen aus hüllenstabilisierten Gasblasen mit Radien von einigen Mikrometern und werden in der Zielregion platziert, um eine lokal erhöhte Kavitation zu bewirken [KHMM03, REA06, TSH⁺03, UKH01, UKS05]. Schließlich bestehen Überlegungen, Kavitation gezielt zur Erzeugung tief liegender Nekrosen zu verwenden, indem bei der Therapie auftretende Blasenfelder als Impedanzbarriere genutzt werden. Gewebe, das aus Sicht der Schallausbreitung hinter dem Blasenfeld liegt, wird damit geschont,

während vor dem Blasenfeld durch die Rückstreuung eine erhöhte Erwärmung und damit schnellere Zerstörung erfolgt [MCTC04].

Diese experimentellen Arbeiten verdeutlichen das grundsätzliche Potential einer gezielten Steuerung von Kavitation bei therapeutischem US. Allerdings beruhen die meisten Ansätze auf einfachen Überlegungen zur linearen Überlagerung von Schallsignalen gekoppelt mit numerischen Untersuchungen zum dynamischen Verhalten einer einzelnen Kavitationsblase als Reaktion auf diese veränderte Anregung. Die Wirkung einer Parametervariation läßt sich meist nur indirekt über eine veränderte Fragmentation von Nierensteinen, mechanischer Schädigung von Zellen und Gewebe oder den Auswirkungen auf thermisch erzeugte Nekrosen bestimmen. Eine direkte Beobachtung der Wechselwirkungen von Schallfeld und Kavitation ist aufgrund der räumlich stark konzentrierten und zeitlich extrem schnell ablaufenden Vorgänge mit sehr hohem Aufwand verbunden, bzw. *in vivo* überhaupt nicht möglich.

Eine grundlegende Voraussetzung für zukünftige Entwicklungen zum kontrollierten Einsatz von Kavitation ist ein erweitertes Verständnis der Interaktionen zwischen Schallausbreitung und Kavitationsblasen. Eine vollständige messtechnische Charakterisierung der physikalisch wirkenden Felder (Schallfeld, Blasenfeld) ist nahezu unmöglich. Numerische Modelle des gekoppelten Feldverhaltens stellen diese Information räumlich und zeitlich aufgelöst zur Verfügung.

Zum dynamischen Verhalten einer einzelnen Blase unter Einwirkung eines hochintensiven Ultraschallsignales existiert eine Vielzahl von Arbeiten [HIMZ05]. In den letzten Jahren wurden diese numerischen Modelle stetig erweitert. Neben dem rein mechanischen Schwingungsverhalten können mittlerweile auch thermische oder chemische Prozesse innerhalb der Blase [SS00], sowie asymmetrische Blasenschwingungen und die Ausbildung von Flüssigkeitsjets berechnet werden [BHRT97, GMD05]. Diese komplexen Modelle haben wesentlich zum besseren Verständnis des Schwingungsverhaltens einzelner Blasen und damit verbundener Sekundäreffekte beigetragen. Bei therapeutischen Anwendungen ist jedoch im Allg. nicht das Verhalten einer einzelnen Blase von Interesse, sondern die Dynamik eines Blasenfeldes und die damit verbundene Wechselwirkung mit der Schallausbreitung. Die Betrachtung einer einzelnen Blase auf einer mikroskopischen Skala muss daher in geeigneter Weise mit dem makroskopischen Prozess der Wellenausbreitung verknüpft werden.

Ein möglicher Ansatz, Kavitationseffekte in die Berechnung der Ultraschallausbreitung zu integrieren, besteht in einer Variation der physikalischen Parameter des Ausbreitungsmediums in den Regionen, wo Kavitation erwartet wird. Die Bla-

sen werden in diesem Fall als statische Streukörper betrachtet und das Blasen-Flüssigkeitsgemisch als homogenes dispersives Medium modelliert [CCGC00, NPS93, WML⁺95]. Der Nachteil dieser Betrachtung besteht in der statischen Modellierung der Kavitation und der Schwierigkeit, realistische Werte für die physikalischen Parameter wie Dichte, Schallgeschwindigkeit oder Dämpfung des homogenen Mediums zu bestimmen. Weiterhin fehlt bei dieser Modellierung die wechselseitige Kopplung, da vorhandene Blasen zwar die Schallausbreitung beeinflussen, diese jedoch keinen Einfluss auf die Blasen ausübt.

Ein alternativer Ansatz unter Einbeziehung der dynamischen Wechselwirkungen besteht in der Beschreibung des Gasblasen-Flüssigkeitsgemisches als effektives Zwei-Phasen-Medium. Sowohl für die Flüssigkeits-, als auch für die Gasphase werden die nichtlinearen Gleichungen zur Erhaltung von Masse, Impuls und Energie angesetzt. Über eine geeignete Mittelung werden die Zustandsgrößen der einzelnen Phasen miteinander verknüpft und die entsprechenden Größen für das Gemisch bestimmt. In linearisierter Betrachtung lässt sich eine Wellengleichung herleiten, in welche die Bewegungsgleichung der Gasphase als additiver dispersiver Term eingeht [NPS93]. Solche Verfahren werden häufig zur Berechnung kavitierender Strömungen eingesetzt [Lan95, Sch95]. Dabei treten eher moderate Blasenschwingungen auf, so dass für die Berechnung der Blasendynamik Modelle unter Vernachlässigung der Kompressibilität der Flüssigkeit ausreichend sind.

Diese Modelle sind bei Anwendungen hochintensiven Ultraschalls nicht geeignet. Bei therapeutischem US müssen nichtlineare Schallausbreitungseffekte, sowie die starke Expansionsbewegung und der heftige Blasenkollaps berücksichtigt werden. Hierfür wurden bislang fast ausschließlich Verfahren zur Beschreibung eindimensionaler Vorgänge bei der Schallausbreitung in Stoßrohren entwickelt [BG90, BW84, KM96, MK96, ZP94a]. TANGUAY stellt in [Tan04] eine Erweiterung auf Anwendungen therapeutischen Ultraschalls vor. Aufgrund der gewählten numerischen Umsetzung bleibt dieses Modell jedoch auf Berechnungen für elektrohydraulische Lithotripter beschränkt.

Aus dem geschilderten Forschungsstand folgt direkt die Aufgabenstellung dieser Arbeit. Es soll ein numerisches Verfahren entwickelt werden, das realitätsnah die Berechnung der komplexen, nichtlinearen Wechselwirkungen zwischen der Ausbreitung hochintensiven Ultraschalls mit Kavitationsblasen erlaubt. Dieses Verfahren soll erstmals sowohl für Anwendungen gepulsten Ultraschalls, als auch für CW-US geeignet sein. Durch den Vergleich mit experimentellen Ergebnissen soll die Gültigkeit und Leistungsfähigkeit des Verfahrens gezeigt werden. Dabei soll sowohl der Einfluss von Kavitationsblasen auf die Schallausbreitung, als auch die räumliche und zeitliche Entwicklung des Blasenfeldes für unterschiedliche Thera-

piesituationen betrachtet werden. Neben der Verifikation sind die sich aus dem Modell ergebenden Optimierungsmöglichkeiten für die Therapie von besonderem Interesse. Dies setzt eine entsprechende Flexibilität des Verfahrens in Bezug auf die Variation der geometrischen Anordnung oder der verwendeten Signalformen voraus. Nur so kann im Rahmen einer Weiterentwicklung von Therapiegeräten eine realistische Prognose über das Kavitationsverhalten getroffen werden.

1.4 Lösungsansatz und Gliederung der Arbeit

In Kapitel 1 werden aktuelle Applikationen von US in der Medizin und Möglichkeiten für zukünftige Anwendungen vorgestellt. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der Betrachtung therapeutischer Ultraschallanwendungen. Die enorme Bedeutung der Kavitation als Ursache therapeutisch erwünschter Wirkungsmechanismen, als auch unerwünschter Nebenwirkungen, erfordert ein erweitertes Verständnis für die äußerst komplexen Wechselwirkungen zwischen nichtlinearer US-Ausbreitung und Kavitationsblasendynamik. Dies stellt die Motivation für die Entwicklung eines Berechnungsverfahrens dar, welches Einblick in die physikalisch wirkenden Felder gewährt und eine Prognose des Kavitationsverhaltens erlaubt.

Eine realitätsnahe Beschreibung erfordert eine selbstkonsistente Modellierung der Ultraschallausbreitung in kavitierenden Blasenfeldern. Die durch die Schallausbreitung entstehenden Kavitationsblasen wirken auf den Ausbreitungsvorgang zurück und beeinflussen damit die weitere Dynamik der Kavitation selbst. Als Ansatz zur Beschreibung des Gemisches aus Gasblasen und Flüssigkeit wird in dieser Arbeit ein Zwei-Phasen-Modell gewählt. Die zeitliche Veränderung der lokalen Blasendichte und der Blasenradien führt zu einer Änderung des volumetrischen Gasanteils im Gemisch. Der Gasanteil ist die physikalische Größe, über welche das Modell zur Dynamik einzelner Blasen mit der Schallausbreitung gekoppelt wird.

Das in Kapitel 2 vorgestellte mathematische Modell zur Beschreibung nichtlinearer US-Ausbreitung im idealen Fluid stellt eine Erweiterung der Modelle von STEIGER [Ste98] und GINTER [GLS⁺02, Gin02] dar. Es beschreibt die nichtlineare Ausbreitung hochintensiver US-Signale in idealen, verlustfreien Flüssigkeiten. Dieses mathematische Modell und die numerische Umsetzung mittels eines Finite-Differenzen Verfahrens im Zeitbereich bilden die Grundlage für die spätere Beschreibung der nichtlinearen Schallausbreitung in Blasen-Flüssigkeitsgemischen. Die verwendete Formulierung in Erhaltungsform garantiert eine optimale Approximation sowohl glatter Lösungen, als auch der bei therapeutischem Ultraschall auftretenden schwachen Stoßwellen. In Abschnitt 2.3 werden die in dieser Arbeit verwendeten pie-

zoelektrischen Schallsender vorgestellt. Die Gültigkeit des nichtlinearen Ausbreitungsmodells in reinem Fluid wird durch den Vergleich mit experimentellen Ergebnissen für die Schallfelder dieser Sender verifiziert.

Auf die Dynamik einer einzelnen Kavitationsblase unter Einwirkung therapeutischen Ultraschalls wird in Kapitel 3 eingegangen. Die zeitliche Änderung des Blasenradius wirkt sich direkt auf die Zusammensetzung des Zwei-Phasen-Gemisches aus. Eine möglichst korrekte Beschreibung der Einzelblasendynamik bildet damit die Grundlage einer realitätsnahen Modellierung des Gesamtsystems. Anhand von typischen Drucksignalen bei therapeutischem US werden die Anforderungen an das Einzelblasenmodell abgeleitet. In Abschnitt 3.3 wird eine effiziente numerische Umsetzung der eindimensionalen Bewegungsgleichungen mit Hilfe eines adaptiven Runge-Kutta-Verfahrens vorgestellt. Durch den Vergleich verschiedener eindimensionaler Bewegungsgleichungen wird der Einfluss der Kompressibilität der Flüssigkeit auf die Blasendynamik demonstriert (Abschnitt 3.4) und das für den vorliegenden Anwendungsfall erforderliche Modell bestimmt. Austauschprozesse zwischen der Blase und dem umgebenden Fluid werden in Abschnitt 3.5 behandelt. Der Einfluss dieser Vorgänge auf die Blasendynamik wird untersucht. Abschließend erfolgt in Abschnitt 3.6 eine Bewertung der vorgestellten Mechanismen. Außerdem werden die Möglichkeiten und Grenzen einer Integration in das Gesamtmodell aufgezeigt.

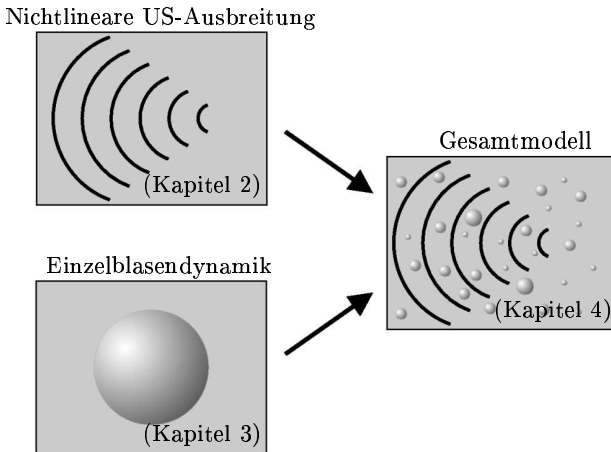


Abbildung 1.3: Überblick über das entwickelte Modell zur nichtlinearen US-Ausbreitung in Blasen-Flüssigkeitsgemischen.

Kapitel 4 behandelt die Modellierung der nichtlinearen Ultraschallausbreitung in Blasen-Flüssigkeitsgemischen. Hierzu werden die Modelle aus Kapitel 2 und Kapitel 3 zusammengeführt. Der grundlegende Aufbau des Gesamtmodells ist in Abbildung 1.3 schematisch dargestellt. Es wird ein Verfahren entwickelt, bei dem durch geeignete statistische bzw. volumetrische Mittelung die charakteristischen Eigenschaften der einzelnen Blasen mit dem Vorgang der Wellenausbreitung verknüpft werden. Das Gemisch aus Blasen und Flüssigkeit wird dabei, mit Hilfe einer Eulerschen Beschreibungsweise, als effektives Ersatzfluid betrachtet. Bei dieser Beschreibungsweise wird der Blasenradius als kontinuierliche Feldgröße aufgefasst und beschreibt einen mittleren Blasenradius im betrachteten Volumen.

Die Verifikation des Gesamtmodells erfolgt in Kapitel 5. Durch den Vergleich von Simulationsrechnungen und experimentellen Ergebnissen für unterschiedliche physikalische Messgrößen wird die Gültigkeit des Verfahrens gezeigt. Erstmals wird für US-Sender der Einfluss von Kavitation auf das Fokusdrucksignal sowohl simulativ, als auch durch Messungen demonstriert. Die numerischen und experimentellen Resultate erlauben neben der Verifikation auch eine Analyse der Interaktion von hochintensivem Ultraschall mit Kavitationsblasen. Die Ergebnisse dieser Analyse, sowie die sich aus der gezielten Beeinflussung von Kavitationseffekten ergebenden Ansätze zur Therapieoptimierung werden in Kapitel 6 diskutiert.

Eine Zusammenfassung schließt die vorliegende Arbeit ab.

2 Ausbreitung hochintensiven Ultraschalls im idealen Fluid

Die Schallausbreitung ist, im Gegensatz zur Ausbreitung elektromagnetischer Wellen, stets an ein Medium gebunden. Im Rahmen dieser Arbeit wird ausschließlich die Schallausbreitung in Flüssigkeiten betrachtet. Diese werden als ideale Medien angenommen, die eine Volumenelastizität besitzen, in denen aber keinerlei Scherspannungen auftreten. Reale Flüssigkeiten haben zwar eine gewisse Scherelastizität und Scherviskosität, die dadurch auftretenden Scherwellen werden jedoch so stark gedämpft, dass sie praktisch nicht ausbreitungsfähig sind und für die Modellierung der Wellenausbreitung nicht berücksichtigt werden müssen [Šut84, S. 37]. Als einziger ausbreitungsfähiger Wellentyp sind damit in Flüssigkeiten Kompressionswellen von longitudinalem Charakter von Bedeutung [Ste98, S. 31]. Bei therapeutischem US ist, neben der US-Wellenausbreitung in Wasser, die Ausbreitung in weichem Körpergewebe von Interesse. Scherwellen sind auch in Weichgewebe nur von untergeordneter Bedeutung [Ste98, S. 32]. Die Anwendung eines Flüssigkeitsmodells zur Beschreibung der US-Ausbreitung ist damit gerechtfertigt.

Das in diesem Kapitel vorgestellte mathematische Modell zur Wellenausbreitung und die numerische Umsetzung mit Hilfe eines Finite-Differenzen Verfahrens im Zeitbereich (FDTD) stellt eine Erweiterung der Modelle von STEIGER [Ste98] und GINTER [GLS⁺02, Gin02] dar. Es bildet die Grundlage für die spätere Beschreibung der nichtlinearen Schallausbreitung in Blasen-Flüssigkeitsgemischen. In Abschnitt 2.1 werden die in der Arbeit verwendeten nichtlinearen akustischen Modellgleichungen eingeführt. Die numerische Umsetzung dieser Gleichungen wird in Abschnitt 2.2 vorgestellt. Auf eine detaillierte Herleitung der Modellgleichungen, sowie des numerischen Verfahrens und Betrachtungen zur Gültigkeit der verwendeten Methoden wird an dieser Stelle verzichtet und auf die Arbeiten [Ste98, GLS⁺02, Gin02] verwiesen. Die Verifikation des vorgestellten Verfahrens für unterschiedliche Therapiesysteme in Abschnitt 2.3 schließt das Kapitel ab.

Das nachfolgend beschriebene Modell setzt ein ideales verlustloses Fluid als Ausbreitungsmedium voraus. In dieser Arbeit werden die US-Ausbreitung und Kavitation unter Laborbedingungen mit Wasser als Ausbreitungsmedium betrachtet. Wasser kann in guter Näherung als ideal verlustlose Flüssigkeit angenommen

werden. Zur Untersuchung der Schallausbreitung in Weichgewebe muss die frequenzabhängige Gewebedämpfung in den Zeitbereichsalgorithmus integriert werden. Die Vorgehensweise für das vorgestellte FDTD-Verfahren ist ausführlich in [Gin02, LGDR04] beschrieben.

2.1 Nichtlineare akustische Modellgleichungen

Den Ausgangspunkt für die Herleitung der nichtlinearen akustischen Gleichungen bilden die hydrodynamischen Grundgleichungen zur Erhaltung von Masse und Impuls für ein ideales verlustfreies Fluid. Sie lauten unter Vernachlässigung externer Kräfte, wie der Gravitation, in differenzieller Form [HB98]:

$$\frac{\partial \rho_\ell}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_\ell \vec{u}_\ell) = 0, \quad (2.1)$$

$$\frac{\partial(\rho_\ell \vec{u}_\ell)}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_\ell \vec{u}_\ell \vec{u}_\ell) = -\nabla p_\ell. \quad (2.2)$$

Hierbei repräsentieren ρ_ℓ die Dichte und p_ℓ den Druck in der Flüssigkeit (Index ℓ für „Liquid“), sowie \vec{u}_ℓ die Teilchengeschwindigkeit. In der vorliegenden Arbeit wird, im Gegensatz zu den Modellen von STEIGER [Ste98] und GINTER [GLS⁺02, Gin02], keine Approximation der Impulsgleichung durchgeführt, sondern die vollständige Formulierung der Impulserhaltung aus Gl. 2.2 umgesetzt. Die Gleichungen 2.1 und 2.2 werden auch als Kontinuitäts- und Bewegungsgleichung zur Beschreibung der Wellenausbreitung endlicher Amplitude bezeichnet. Zur Berechnung der akustischen Wellenausbreitung wird ein Störungsansatz verwendet, bei dem die physikalischen Größen Dichte, Druck und Geschwindigkeit in einen Gleichanteil (Ruhedichte $\rho_{\ell 0}$, Ruhedruck $p_{\ell 0}$, Grundströmung $\vec{u}_{\ell 0}$) und einen Wechselanteil (akustische Dichte $\tilde{\rho}_\ell$, akustischer Druck \tilde{p}_ℓ , Schallschnelle $\vec{\tilde{u}}_\ell$) aufgespalten werden,

$$\rho_\ell = \rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell, \quad (2.3)$$

$$p_\ell = p_{\ell 0} + \tilde{p}_\ell,$$

$$\vec{u}_\ell = \vec{u}_{\ell 0} + \vec{\tilde{u}}_\ell.$$

Die rein akustische Wellenausbreitung ist gekennzeichnet durch das Fehlen einer Grundströmung $\vec{u}_{\ell 0}$. Setzt man den akustischen Ansatz aus Gl. 2.3 in die Erhaltungsgleichungen 2.1 und 2.2 ein, so ergeben sich die nichtlinearen akustischen Gleichungen

$$\frac{\partial \tilde{\rho}_\ell}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell) \vec{\tilde{u}}_\ell = 0, \quad (2.4)$$

$$\frac{\partial[(\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell) \vec{\tilde{u}}_\ell]}{\partial t} + \nabla \cdot [(\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell) \vec{\tilde{u}}_\ell \vec{\tilde{u}}_\ell] = -\nabla \tilde{p}_\ell. \quad (2.5)$$

Dieses Gleichungssystem für die drei akustischen Feldgrößen wird durch eine Zustandsgleichung $\tilde{p}_\ell = \tilde{p}_\ell(\tilde{\rho}_\ell)$ vervollständigt, die den Zusammenhang zwischen akustischem Druck \tilde{p}_ℓ und akustischer Dichte $\tilde{\rho}_\ell$ beschreibt. Bisher existiert für Flüssigkeiten keine theoretisch begründete Zustandsgleichung in expliziter Form [Šut84, S. 43]. Im Rahmen akustischer Fragestellungen wird, neben der empirisch ermittelten Zustandsgleichung (Tait-Gleichung), hauptsächlich mit Zustandsgleichungen in Form einer Taylor-Reihenentwicklung um einen Gleichgewichtszustand der Flüssigkeit gearbeitet. In idealen verlustfreien Flüssigkeiten stellt die US-Ausbreitung einen adiabatischen Prozess dar, d. h. es findet kein Wärmeaustausch statt und die Entropie jedes Flüssigkeitsteilchens bleibt konstant. Die Annahme einer isentropen Zustandsänderung führt bei Anwendung einer Reihenentwicklung und Berücksichtigung von Termen bis dritter Ordnung auf die Zustandsgleichung [MO96]

$$\tilde{p}_\ell = c_{\ell 0}^2 \tilde{\rho}_\ell + \frac{B}{2A} \frac{c_{\ell 0}^2}{\rho_{\ell 0}} \tilde{\rho}_\ell^2 + \frac{C}{6A} \frac{c_{\ell 0}^2}{\rho_{\ell 0}^2} \tilde{\rho}_\ell^3, \quad (2.6)$$

mit $B/A = (\rho_{\ell 0}/c_{\ell 0}^2)(\partial^2 p_\ell/\partial \rho_\ell^2)|_{\rho_{\ell 0}}$, $C/A = (\rho_{\ell 0}^2/c_{\ell 0}^2)(\partial^3 p_\ell/\partial \rho_\ell^3)|_{\rho_{\ell 0}}$ und der Schallgeschwindigkeit $c_{\ell 0}$ des Ausbreitungsmediums. $c_{\ell 0}$ ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit einer Welle unendlich kleiner Amplitude [Šut84, S. 75]. B/A und C/A werden als akustische Nichtlinearitätsparameter bezeichnet.

Die Vernachlässigung von Termen höherer als erster Ordnung in den akustischen Variablen $\tilde{\rho}_\ell$, \tilde{p}_ℓ und \vec{u}_ℓ führt auf die linearen akustischen Gleichungen

$$\frac{\partial \tilde{\rho}_\ell}{\partial t} = -\rho_{\ell 0} \nabla \cdot \vec{u}_\ell, \quad (2.7)$$

$$\frac{\partial \vec{u}_\ell}{\partial t} = -\frac{\nabla \tilde{p}_\ell}{\rho_{\ell 0}}, \quad (2.8)$$

$$\tilde{p}_\ell = c_{\ell 0}^2 \tilde{\rho}_\ell. \quad (2.9)$$

Die numerische Umsetzung sowohl des linearen, als auch des nichtlinearen Modelles erlaubt, durch einen Vergleich der jeweiligen Simulationsergebnisse, die Bewertung des Einflusses nichtlinearer Effekte auf die Schallausbreitung. Für Anwendungen hochintensiven Ultraschalls hat sich gezeigt, dass eine lineare Modellierung unzureichend ist [Gin00, GLDR00, KBR⁺06, LGJR00, LGDR02].

Die nichtlinearen Glieder in den Gleichungen 2.4 und 2.5 drücken die Tatsache aus, dass bei Wellen endlicher Amplitude die lokale Phasengeschwindigkeit amplitudenabhängig ist und sich von der „Ortsgeschwindigkeit“ $c_{\ell 0}$ unterscheidet [Šut84, S. 76]. Die elastische Nichtlinearität des Mediums, repräsentiert durch die Parameter B/A und C/A in Gl. 2.6, verstärkt diesen Effekt. Punkte im Profil einer US-Welle, die eine Kompression erfahren breiten sich mit einer Phasengeschwindigkeit größer als

$c_{\ell 0}$, Punkte in der Ausdehnungsphase mit einer Geschwindigkeit kleiner als $c_{\ell 0}$ aus. Dies führt mit zunehmender Ausbreitung der Welle zu einer Verzerrung des Wellenprofils, die oft auch als Aufsteilung bezeichnet wird. Die innere Reibung in realen Medien wirkt diesem Prozess entgegen und führt letztlich zur Ausbildung sog. Stoßwellen, die einem quasi-stabilen Zustand zwischen der nichtlinearen Aufsteilung und der inneren Dissipation entsprechen [Gin02, S. 17]. Das ideale Modell der Gleichungen 2.4 bis 2.6 berücksichtigt keine inneren Reibungsvorgänge. Dies führt bei der Lösung dieser Gleichungen zur Ausbildung einer unphysikalischen Feldunstetigkeit. Damit verliert das auf partiellen Differentialgleichungen basierende Modell der Wellenausbreitung in idealen Fluiden seine Gültigkeit, weil die zugrunde liegende Annahme der stetigen Differenzierbarkeit der Feldgrößen verletzt wird. Die Dichte, der Druck, sowie die Normalenkomponente der Geschwindigkeit erleiden an der Stoßfront einen Sprung. Die Sprünge dieser Größen sind durch die sog. Rankine-Hugoniot-Bedingungen [LL91, S. 32] miteinander verknüpft. Sie beschreiben die physikalischen Größen, die auch an einer Feldunstetigkeit kontinuierlich bleiben: Der Massefluss, der Impulsfluss und der Energiefluss. Das auf den erwähnten partiellen Differentialgleichungen basierende mathematische Modell zur Beschreibung der nichtlinearen US-Ausbreitung muss daher an Feldunstetigkeiten um die Rankine-Hugoniot-Bedingungen erweitert werden. Im Folgenden wird eine numerische Implementierung der Modellgleichungen vorgestellt, die diese Anforderung erfüllt.

2.2 Numerische Umsetzung mit FDTD

Im Rahmen dieser Arbeit soll die Ausbreitung therapeutischer US-Signale für typische Anwendungen untersucht werden. Das gewählte numerische Verfahren muss in der Lage sein, neben glatten Lösungen der unter Abschnitt 2.1 vorgestellten Gleichungen, auch die bei der nichtlinearen Schallausbreitung auftretenden Stoßwellen korrekt zu approximieren. Um die Sprungbedingungen an einem Stoß mit einem numerischen Verfahren zu erfüllen, muss eine Formulierung in Erhaltungsform vorliegen. Solche Verfahren besitzen die Erhaltungseigenschaften der integralen Ausgangsgleichungen und liefern damit auch die richtige Ausbreitungsgeschwindigkeit der Stoßfront (Lax-Wendroff-Theorem), die allgemein als schwache Lösung der PDGLn (PDGL = Partielle Differentialgleichung) aufgefasst werden kann. Die Erhaltungsform des Verfahrens alleine garantiert jedoch nicht, dass nur physikalisch sinnvolle Lösungen approximiert werden. Dies muss durch eine zusätzliche diskrete Entropiebedingung umgesetzt werden [LL91, Mun90], die sicherstellt, dass die lokale Entropie beim Passieren einer Stoßfront zunimmt. Das Verfahren

muss darüber hinaus in der Lage sein, sowohl die Ausbreitung kurzer US-Impulse, als auch quasi-kontinuierlicher Signale zu berechnen. Zur Umsetzung des durch die nichtlinearen akustischen Modellgleichungen aus Abschnitt 2.1 beschriebenen hyperbolischen Problems der US-Wellenausbreitung bietet sich der Einsatz eines Finite-Differenzen Verfahrens im Zeitbereich (FDTD) an. Neben der Flexibilität bzgl. der Signalform oder Therapieanordnung, die eine FDTD-Umsetzung bietet, ist dadurch auch eine einfache Kopplung zum stark nichtlinearen Modell der Kavitationsblasendynamik gegeben.

Zur Erzeugung therapeutischen Ultraschalls werden meist rotationssymmetrisch aufgebaute Therapiesysteme angewandt. Die Umsetzung der Modellgleichungen erfolgt daher in Zylinderkoordinaten. Die Annahme von Rotationssymmetrie führt zu einer wesentlichen Vereinfachung der numerischen Implementierung und verringert den Rechenaufwand. Für die Modellierung der US-Sender und der US-Ausbreitung unter Laborbedingungen im Wasserbad, die hier im Wesentlichen untersucht wird, stellt diese Betrachtung keine Einschränkung dar. Eine rotationssymmetrische Anordnung von Körpergewebe ist zwar unreal, kann aber in einem begrenzten Ausschnitt als eine gültige Näherung angesehen werden. Mit den Operatoren für den Gradient von v und die Divergenz von \vec{v} in Zylinderkoordinaten

$$\nabla v = \left(\frac{\partial v}{\partial r}, \frac{\partial v}{\partial z} \right), \quad (2.10)$$

$$\nabla \cdot \vec{v} = \frac{1}{r} \frac{\partial(rv_r)}{\partial r} + \frac{\partial v_z}{\partial z} = \frac{v_r}{r} + \frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{\partial v_z}{\partial z}, \quad (2.11)$$

erhält man aus dem System der gekoppelten partiellen Differentialgleichungen 2.4 und 2.5 für den Vektor \vec{w} der Erhaltungsgrößen Massestrom und Impulsstrom

$$\frac{\partial \vec{w}(r, z, t)}{\partial t} + \frac{\partial \vec{F}^r(\vec{w})}{\partial r} + \frac{\partial \vec{F}^z(\vec{w})}{\partial z} = \vec{Q}, \quad (2.12)$$

mit

$$\begin{aligned} \vec{w} &= \begin{pmatrix} \tilde{\rho}_\ell \\ (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell r} \\ (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell z} \end{pmatrix}, \\ \vec{F}^r &= \begin{pmatrix} (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell r} \\ \tilde{p} + (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell r}^2 \\ (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell z}u_{\ell r} \end{pmatrix}, \quad \vec{F}^z = \begin{pmatrix} (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell z} \\ (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell z}u_{\ell r} \\ \tilde{p}_\ell + (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell z}^2 \end{pmatrix}, \\ \vec{Q} &= \begin{pmatrix} -\frac{(\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell r}}{r} \\ -\frac{(\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell r}^2}{r} \\ -\frac{(\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell r}u_{\ell z}}{r} \end{pmatrix}. \end{aligned} \quad (2.13)$$

Die zeitliche Änderung der Erhaltungsgrößen \vec{w} ergibt sich aus der Summe der räumlich differenzierten Flüsse \vec{F}^r und \vec{F}^z , sowie aus den geometrischen Quelltermen \vec{Q} . Die Einhaltung des Lax-Wendroff-Theorems durch die Formulierung in Erhaltungsform garantiert die korrekte Berechnung der Ausbreitungsgeschwindigkeit einer diskontinuierlichen schwachen Lösung, unabhängig von der gewählten Diskretisierung. Um die richtige Amplitude einer Stoßwelle zu erhalten, muss die Diskretisierung des Verfahrens so gewählt werden, dass die Stoßfront noch ausreichend aufgelöst wird [Gin02]. Die Umsetzung der unter Abschnitt 2.1 erwähnten Entropiebedingung zur Garantie einer physikalisch sinnvollen Lösung wird durch den Einbau eines zusätzlichen künstlichen Viskositätsterms erreicht. Das endgültige Gleichungssystem in Erhaltungsform lautet damit

$$\frac{\partial \vec{w}(r, z, t)}{\partial t} + \frac{\partial \vec{F}^r(\vec{w})}{\partial r} + \frac{\partial \vec{F}^z(\vec{w})}{\partial z} = \vec{Q} - \mu_N \frac{\partial^2 \vec{w}}{\partial r^2} - \mu_N \frac{\partial^2 \vec{w}}{\partial z^2}, \quad (2.14)$$

mit μ_N als künstlicher Viskosität. Die mathematische Formulierung aus Gl. 2.14 garantiert mit der nun folgenden numerischen Umsetzung die korrekte Beschreibung sowohl akustisch glatter, als auch diskontinuierlicher Lösungen.

Beim FDTD-Verfahren werden die kontinuierlichen Differentialoperatoren durch Differenzenoperatoren approximiert. Das Berechnungsgebiet wird durch ein, im vorliegenden Fall äquidistantes, räumliches Gitter mit der Maschenweite $\Delta x = \Delta r = \Delta z$ diskretisiert. Die Approximation der Lösung $\vec{w}(r, z, t)$ in den Gitterpunkten $(r_k = k\Delta x, z_j = j\Delta x)$ erfolgt zu diskreten Zeiten $t^n = n\Delta t$. Das Ziel des Verfahrens ist es, ausgehend von einer bekannten Anfangsverteilung $\vec{w}_{k,j}^0$, unter Berücksichtigung der Randbedingungen an den Rändern des Rechengebietes die numerische Lösung $\vec{w}_{k,j}^n$ im Punkt (r_k, z_j) zum Zeitpunkt t^n zu ermitteln.

In dieser Arbeit wird hierfür ein explizites FDTD-Verfahren gewählt. Die neue Lösung $\vec{w}_{k,j}^{n+1}$ zum Zeitpunkt t^{n+1} hängt dabei nur von bekannter Information zu den diskreten Zeiten $t^n, t^{n-1}, t^{n-2}, \dots$ ab. Ein expliziter Algorithmus bietet im Vergleich zu impliziten Verfahren vor allem Vorteile bei der Lösung nichtlinearer Modelle. Weiterhin soll im Gesamtmodell eine Kopplung zwischen der Berechnung der US-Ausbreitung und der Kavitationsblasendynamik erfolgen (siehe auch Kapitel 4), was für ein implizites Verfahren die Lösung eines zeitvariablen Gleichungssystems zur Folge hätte. Eine detaillierte Betrachtung der verschiedenen möglichen numerischen Lösungsverfahren für den vorliegenden Anwendungsfall, mit ihren Vor- und Nachteilen, ist in [Ste98] gegeben.

Die Genauigkeit der Lösungsapproximation hängt wesentlich von der räumlichen Diskretisierung ab. Die Diskretisierung muss so gewählt werden, dass alle geometrischen Strukturen, sowie die im Gitter darzustellende Lösungsfunktion, ausrei-

chend aufgelöst werden können. Auch die Güte der Approximation der Differentialoperatoren durch Differenzausdrücke hängt von der gewählten räumlichen und zeitlichen Schrittweite ab. Eine nicht ausreichende Diskretisierung kann zu unerwünschten numerischen Artefakten, wie numerischer Dämpfung und numerischer Dispersion führen, welche die Lösung verfälschen. Ein beliebig feines Rechengitter ist aufgrund begrenzter Rechenkapazitäten und einer endlichen Zahlengenauigkeit jedoch nicht möglich. Die Güte der FDTD-Approximation kann bei konstanter Diskretisierung durch den Einsatz von Differenzenverfahren höherer Ordnung verbessert werden. Zur diskreten Approximation der räumlichen Differentiation wird daher ein Verfahren sechster Ordnung verwendet, die zeitliche Integration erfolgt über vier Zeitebenen. Die Differenzenquotienten, wie sie bei der Lösung von Gl. 2.14 auftreten, ergeben sich damit zu

$$\frac{\partial f(x)}{\partial x} \approx \frac{1}{\Delta x} \sum_{\ell=-3}^3 a_{\ell} f(x + \ell \Delta x), \quad (2.15)$$

$$f(t + \Delta t) \approx f(t) + \Delta t \sum_{\ell=0}^{\ell=3} b_{\ell} \frac{\partial f(t - \ell \Delta t)}{\partial t}. \quad (2.16)$$

Für die geeignete Bestimmung der Gewichtskoeffizienten a_{ℓ} und b_{ℓ} stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Hier wird die von STEIGER [Ste98] und GINTER [Gin02] vorgeschlagene Kombination aus Entwurfsverfahren im Frequenzbereich und mit einer Taylor-Entwicklung, mit den daraus resultierenden Schablonen, übernommen. Dieser Entwurf verknüpft die Konsistenz des Taylorverfahrens mit der breitbandigen Approximation der analytischen Dispersionsbeziehung im Frequenzbereich und wird daher auch als DRP-Verfahren (DRP = dispersion relation preserving) bezeichnet. Eine ausführliche Bewertung des Entwurfsverfahrens ist in [Ste98] gegeben. Neben der Konsistenz eines Verfahrens, die gleichbedeutend mit der Aussage ist, dass der lokale Diskretisierungsfehler mit verschwindender Maschenweite ($\Delta x \rightarrow 0, \Delta t \rightarrow 0$) gegen Null geht [Mun90] und damit das Näherungsverfahren eine tatsächliche Approximation des physikalischen Ausgangsproblems darstellt, spielt die Stabilität des Verfahrens eine entscheidende Rolle.

Ein explizites Verfahren zeigt, im Gegensatz zu impliziten, keine unbedingte Stabilität. Zur Gewährleistung der Stabilität muss zur Lösung hyperbolischer Gleichungen die Courant-Friedrichs-Levy (CFL) Bedingung eingehalten werden [LV92]. Sie fordert, dass der numerische Abhängigkeitsbereich den physikalischen überdecken muss [Mun90] und garantiert dadurch, dass sämtliche Information vom Zeitpunkt t^n , die auch physikalisch zur Lösung zum Zeitpunkt t^{n+1} beitragen würde, in die numerische Approximation eingeht. Die CFL-Bedingung führt zu einer festen

Kopplung zwischen räumlicher und zeitlicher Diskretisierung

$$\frac{c_{\ell 0} \Delta t}{\Delta x} = \gamma. \quad (2.17)$$

Bei einem Verfahren hoher Ordnung in zwei Dimensionen wird die Courantzahl γ durch die verwendeten numerischen Schablonen und die maximal auftretende Machzahl $M = |\vec{u}_\ell|_{\max} / c_{\ell 0}$ bestimmt. Mit dem verwendeten DRP-Verfahren ergibt sich für Anwendungen therapeutischen Ultraschalls ($M \leq 0,2$, [Gin02, Šut84]) eine maximal zulässige Courantzahl von $\gamma \approx 0,15$ [Gin02].

2.2.1 Randbedingungen

Neben einer bekannten Anfangsverteilung gehen in die numerische Lösung der Problemstellung Bedingungen ein, die am Rand des Rechengebietes erfüllt werden müssen. Bei der US-Ausbreitung für therapeutische Anwendungen muss das Verfahren in der Lage sein, unterschiedliche Randbedingungen numerisch umzusetzen. Die Einstrahlung des Schallsignales in das Rechengebiet erfolgt über eine Senderandbedingung. Die abstrahlende Senderfläche selbst mit ihrer mechanischen Halterung kann im Allg. als schallhart (auch als ideal hart bezeichnet) angenommen werden. Eine ideal harte Randbedingung stellt die Symmetrieachse der rotations-symmetrischen Anordnung dar. Zur Begrenzung des Rechengebietes, und damit des numerischen Aufwandes, werden weiterhin sog. absorbierende Randbedingungen benötigt. Sie stellen eine Berandung des Rechengebietes dar, die keine Rückwirkung auf die Lösung innerhalb des Rechengebietes haben darf und als physikalische Begrenzung nicht existiert.

Eine akustisch ideal harte Berandung wird nicht deformiert, folglich verschwindet die Normalenkomponente der Schallschnelle $u_{\ell n}$ ebenso wie die Normalenableitung des Schalldruckes \tilde{p}_ℓ an der Berandungsfläche:

$$u_{\ell n} = 0 \quad , \quad \frac{\partial \tilde{p}_\ell}{\partial n} = 0. \quad (2.18)$$

Entsprechend ist an einer ideal weichen Berandung kein Druckaufbau möglich:

$$\frac{\partial u_{\ell n}}{\partial n} = 0 \quad , \quad \tilde{p}_\ell = 0. \quad (2.19)$$

Die ideal harten und ideal weichen Randbedingungen werden numerisch mit einer Spiegelpunktmethode umgesetzt. Dabei wird das Rechengebiet um drei Hilfspunkte (Spiegelpunkte) erweitert, deren Werte über eine Transformationsvorschrift T aus den Punkten im Recheninneren bestimmt werden. Damit kann die räumliche Diskretisierung bis an den Rand des Rechengebietes mit der vollen DRP-Schablone

durchgeführt werden und die Qualität der numerischen Approximation bleibt auch am Rand erhalten. Mit den Komponenten des Schnellevektors normal u_{ℓ_n} und tangential u_{ℓ_t} zur betrachteten Oberfläche ergibt sich für die Transformationsvorschrift T_h (T_w) für eine harte (weiche) Randbedingung ($\tilde{\rho}_\ell$ verhält sich analog zu $\tilde{\rho}_\ell$):

$$T_h : \begin{pmatrix} \tilde{\rho}_\ell \\ u_{\ell_n} \\ u_{\ell_t} \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} \tilde{\rho}_\ell \\ -u_{\ell_n} \\ u_{\ell_t} \end{pmatrix}, \quad T_w : \begin{pmatrix} \tilde{\rho}_\ell \\ u_{\ell_n} \\ u_{\ell_t} \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} -\tilde{\rho}_\ell \\ u_{\ell_n} \\ u_{\ell_t} \end{pmatrix}. \quad (2.20)$$

Neben diesen Bedingungen für die Feldgrößen selbst ergeben sich durch die Formulierung in Erhaltungsform auch Kombinationen der Feldgrößen, die entsprechend behandelt werden

$$T_h : \begin{pmatrix} (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n} \\ (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n}u_{\ell_t} \\ \tilde{p}_\ell + (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n}u_{\ell_n} \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} -(\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n} \\ -(\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n}u_{\ell_t} \\ \tilde{p}_\ell - (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n}u_{\ell_n} \end{pmatrix},$$

$$T_w : \begin{pmatrix} (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n} \\ (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n}u_{\ell_t} \\ \tilde{p}_\ell + (\rho_{\ell 0} + \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n}u_{\ell_n} \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} (\rho_{\ell 0} - \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n} \\ (\rho_{\ell 0} - \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n}u_{\ell_t} \\ -\tilde{p}_\ell + (\rho_{\ell 0} - \tilde{\rho}_\ell)u_{\ell_n}u_{\ell_n} \end{pmatrix}. \quad (2.21)$$

Für die Implementierung der Senderrandbedingung, sowie der absorbierenden Randbedingung, wird eine Formulierung der nichtlinearen akustischen Gleichungen in charakteristischer Form angewandt. Diese erlaubt die getrennte Beeinflussung von ins Rechengebiet ein- und auslaufenden Wellenanteilen. Die Umsetzung erfolgt analog zur Darstellung in [GLS⁺02, Gin02].

2.3 Schallausbreitung am Beispiel typischer Therapiegeräte

Im Folgenden sollen die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten selbstfokussierenden US-Therapiesender vorgestellt werden. Dabei werden die drei wichtigsten Anwendungsgebiete therapeutischen Ultraschalls, die ESWL, die ESWT, sowie HIFU-Anwendungen jeweils durch einen Sender repräsentiert. Alle hier eingesetzten US-Sender arbeiten nach dem piezoelektrischen Prinzip und sind als sog. Composite-Strukturen aufgebaut. Die Charakterisierung der verwendeten US-Sender anhand der akustischen Vermessung bzw. numerischen Simulation der Schallfelder dient der Verifikation des in diesem Kapitel vorgestellten Ausbreitungsmodells. Darüber hinaus werden aus den hier vorgestellten US-Signalen in Kapitel 3 die Anforderungen für das Simulationsmodell zur Berechnung der Blasendynamik abgeleitet. Die Verifikation des Gesamtmodells einschließlich Kavitation in Kapitel 5 erfolgt

ebenfalls unter Verwendung der drei hier betrachteten US-Sender. Sämtliche vorgestellten Druckmessungen wurden mit einem optischen Glasfaserhydrofon (vergl. Abschnitt 5.1.1) durchgeführt.

2.3.1 Lithotripter

Das Design des verwendeten piezoelektrischen Lithotripters basiert auf der Anordnung von einigen hundert einzelnen zylindrischen Piezokeramiken in einer Mosaikstruktur auf einem Aluminiumträger. Zur mechanischen Stabilisierung und

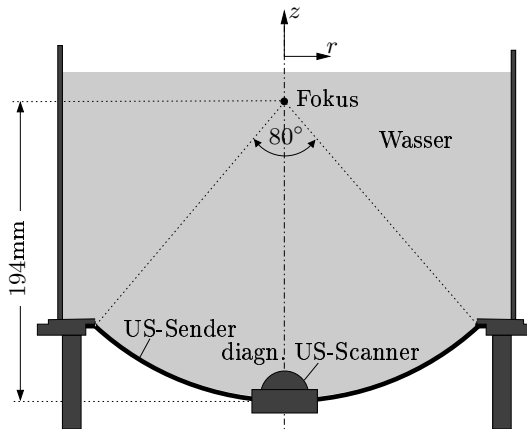


Abbildung 2.1: Geometrie des piezoelektrischen Lithotripters.

elektrischen Isolation sind die einzelnen piezoelektrischen Elemente in Epoxidharz eingegossen [DR01]. Bei neueren Schallsendern, wie in dieser Arbeit verwendet, werden zur Erhöhung der Druckamplitude bei gleichzeitiger Reduzierung der Baugröße die Piezokeramiken auf beiden Seiten des Aluminiumträgers aufgebracht [DKBR00, RDK01]. Der US-Sender wird von einem Hochspannungsimpulsgenerator angesteuert, der auf einer getriggerten Kondensatorentladung basiert [DR03]. Bei doppelseitiger Anordnung werden die beiden piezoelektrischen Strukturen mit einem zeitlichen Versatz (Delay) genau so angesteuert, dass sich die beiden Einzelpulse an der Senderoberfläche konstruktiv überlagern. Die Schallabstrahlung erfolgt in Wasser. Abbildung 2.1 zeigt den geometrischen Aufbau für den Lithotripter. In Abbildung 2.2 ist das an der Senderoberfläche gemessene Druck-Zeitsignal dargestellt. Bei der Simulation wurde dieses Drucksignal als Eingangssignal von der

Senderoberfläche abgestrahlt. Die mit der nichtlinearen Schallausbreitung verbun-

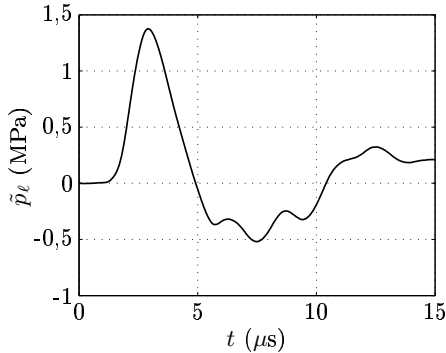


Abbildung 2.2: Druck-Zeitsignal an der Senderoberfläche des Lithotripters (Messung).

denen Aufsteilungseffekte bewirken in der Fokusregion die Ausbildung von Stoßwellen. In Abbildung 2.3 sind die gemessenen und berechneten Druck-Zeitsignale im akustischen Fokus des Lithotripters dargestellt. Zur Verdeutlichung der Not-

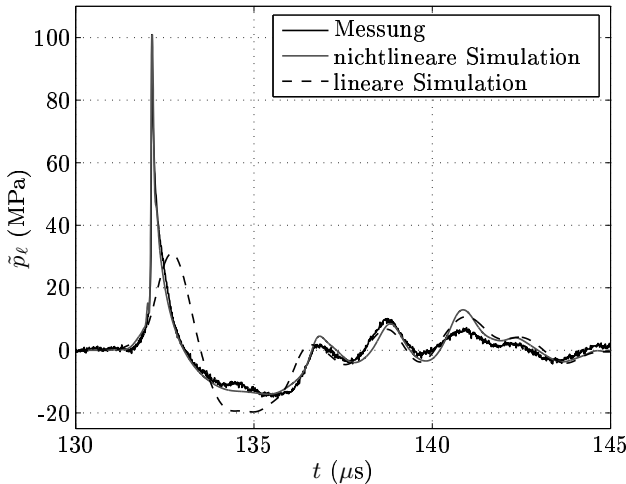
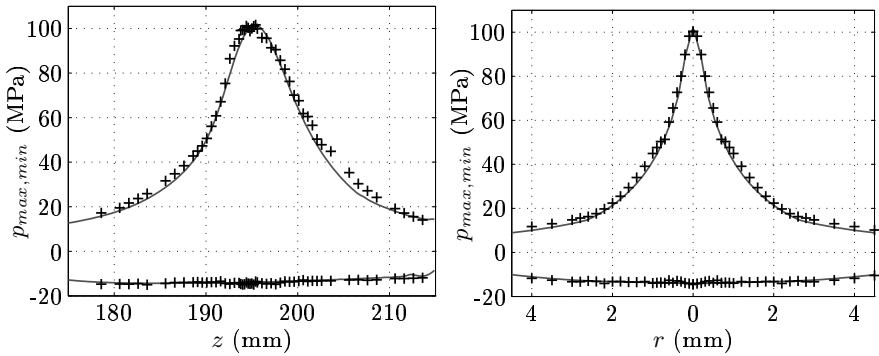


Abbildung 2.3: Druck-Zeitsignale im akustischen Fokus des Lithotripters.

wendigkeit einer Berücksichtigung nichtlinearer Ausbreitungseffekte ist, neben der nichtlinearen Simulation, auch das Ergebnis einer linearen Rechnung gezeigt. Bei



(a) Axiale Amplitudenverteilung.

(b) Radiale Amplitudenverteilung.

Abbildung 2.4: Lithotripter: Verteilung der Druckamplituden auf der Rotationsachse und in der Fokusebene. Vergleich zwischen nichtlinearer Simulation (—) und Messung (+).

der linearen Rechnung wurden sämtliche Terme höher als erste Ordnung in den in Abschnitt 2.1 vorgestellten akustischen Gleichungen vernachlässigt. Die mit dem nichtlinearen Modell berechnete Kurve approximiert die Messung sehr gut. Alle charakteristischen Eigenschaften des Drucksignales wie maximale und minimale Amplituden, Anstiegszeit, Pulsbreite und Pulsdauer werden zuverlässig berechnet. Im Gegensatz dazu kann mit einem linearen Modell keiner dieser Parameter richtig wiedergegeben werden. In Abbildung 2.4 sind die axialen und radialen Verteilungen der Druckamplituden aufgetragen. Auch hier zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen nichtlinearer Simulation und Messung. Damit können auch die aus diesen Verteilungen abgeleiteten international genormten [IEC98] therapierelevanten Parameter, wie die -6dB-Fokusabmessungen und Energiegrößen, in sehr guter Näherung mit Hilfe des vorgestellten Berechnungsverfahrens ermittelt werden. Die Simulationen wurden unter der Voraussetzung eines idealen verlustlosen Fluids als Ausbreitungsmedium durchgeführt. Ein Einfluss von Kavitationsblasen auf die Schallausbreitung ist in der Berechnung nicht berücksichtigt. Die verifizierenden Messungen wurden daher zur Reduktion des möglichen Einflusses von Kavitationsblasen alle in entgastem Leitungswasser unter Zugabe von Essigsäure (ca. 2% Volumenkonz., vergl. Abschnitt 3.1.1) durchgeführt.

2.3.2 Wandler für die ESWT

Der US-Wandler für die ESWT gleicht im prinzipiellen mechanischen Aufbau und der Hochspannungsansteuerung dem piezoelektrischen Lithotripter. Im Bereich or-

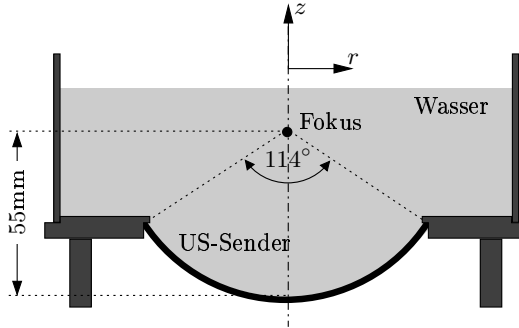


Abbildung 2.5: Geometrie des ESWT-Wandlers.

thopädischer Anwendungen werden jedoch deutlich geringere Eindringtiefen als in der Lithotripsie benötigt. Dies führt zu kleinen, kompakten US-Sendern für die ESWT.

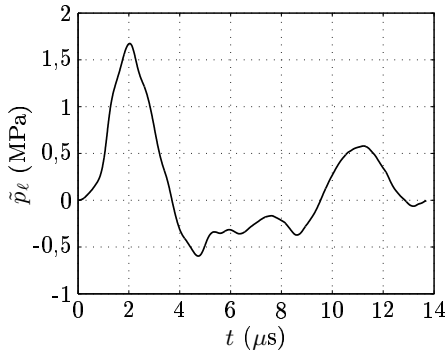


Abbildung 2.6: Druck-Zeitsignal an der Senderoberfläche des ESWT-Wandlers (Messung).

Die Geometrie des in dieser Arbeit verwendeten Wandlers ist in Abbildung 2.5 dargestellt. Die Abbildungen 2.6 und 2.7 zeigen wiederum die an der Senderober-

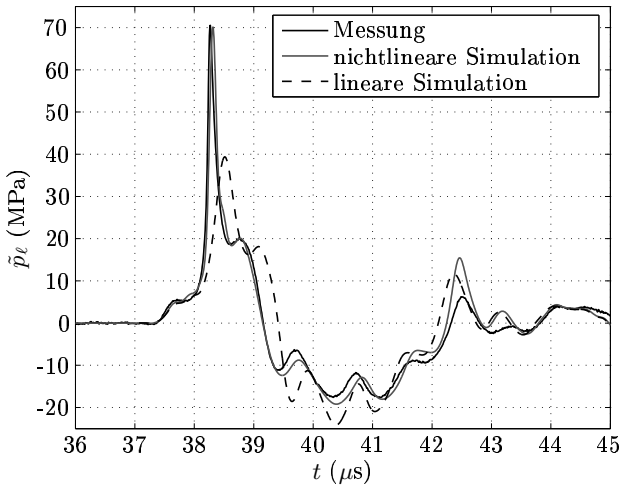
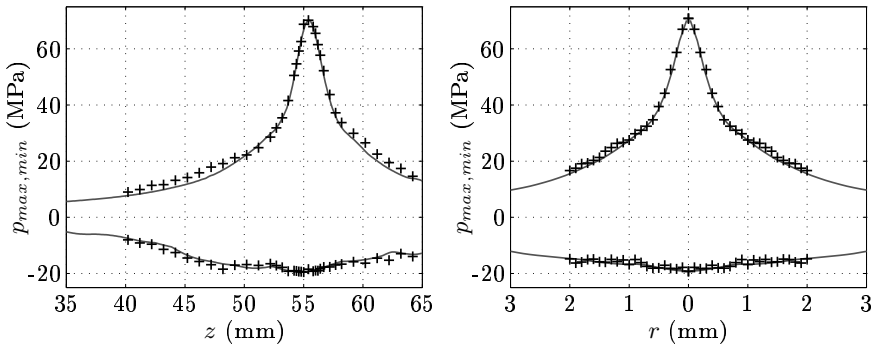


Abbildung 2.7: Druck-Zeitsignal im Fokus des ESWT-Wandlers.



(a) Axiale Amplitudenverteilung.

(b) Radiale Amplitudenverteilung.

Abbildung 2.8: ESWT-Wandler: Verteilung der Druckamplituden auf der Rotationsachse und in der Fokusebene. Vergleich zwischen nichtlinearer Simulation (—) und Messung (+).

fläche und im akustischen Fokus gemessenen bzw. berechneten Druck-Zeitverläufe. Die sehr gute Approximation des zeitlichen Druckverlaufes der Messung durch die nichtlineare Simulation unterstreicht erneut die hohe Qualität des Berechnungsverfahrens. Die Amplitudenverteilungen in Abbildung 2.8 verifizieren ebenfalls das vorgestellte Modell. Zur Reduktion des Einflusses von Kavitationsblasen wurden auch hier alle Messungen in entgastem Leitungswasser unter Zugabe von Essigsäure durchgeführt.

2.3.3 HIFU-Wandler

Im Gegensatz zu den piezoelektrischen Pulsschallsendern besteht der im Rahmen dieser Arbeit entwickelte CW-Wandler für HIFU Anwendungen aus einer einflächigen piezoelektrischen Mosaikanordnung. Der geometrische Aufbau ist in Abbildung 2.9 dargestellt. Der Sender wird bei der Resonanzfrequenz der Piezokerami-

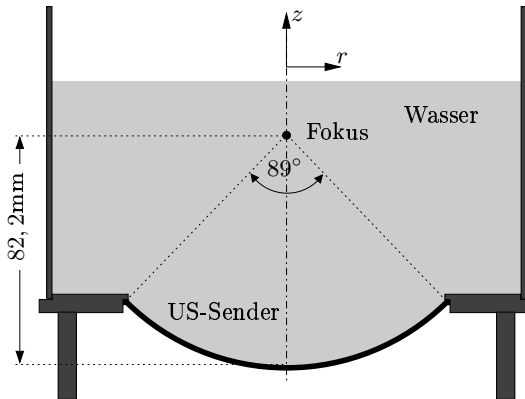


Abbildung 2.9: Geometrie des HIFU-Wandlers.

ken, die sich aus der Höhe der einzelnen Elemente ergibt, betrieben [Tho03]. Bei der praktischen Anwendung werden zur Gewebeerhitzung sog. CW-Burstsignale mit Signaldauern von einigen 100 Mikrosekunden bis einigen Sekunden eingesetzt [BKS⁺03, KBR⁺06]. Die Ansteuerung des Senders erfolgt im vorliegenden Fall mit dem von einem Funktionsgenerator erzeugten CW-Burst der Frequenz $f = 985 \text{ kHz}$, über einen Verstärker und ein passives Netzwerk zur Impedanzanpassung. Mit dem im Rahmen dieser Arbeit zur Verfügung stehenden Aufbau können Signale mit einer akustischen Leistung bis 100 W abgestrahlt werden. Der Wandler

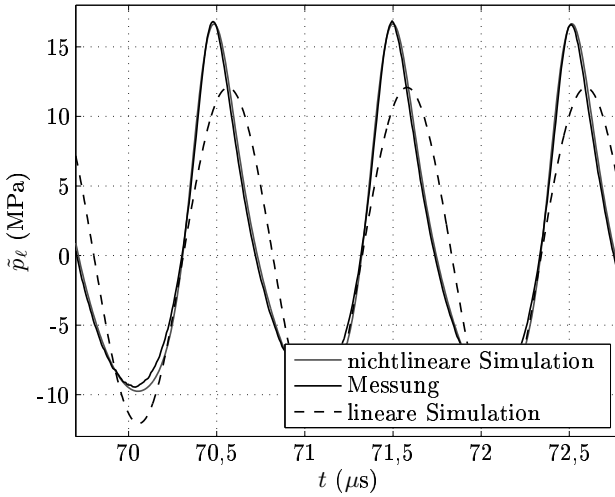
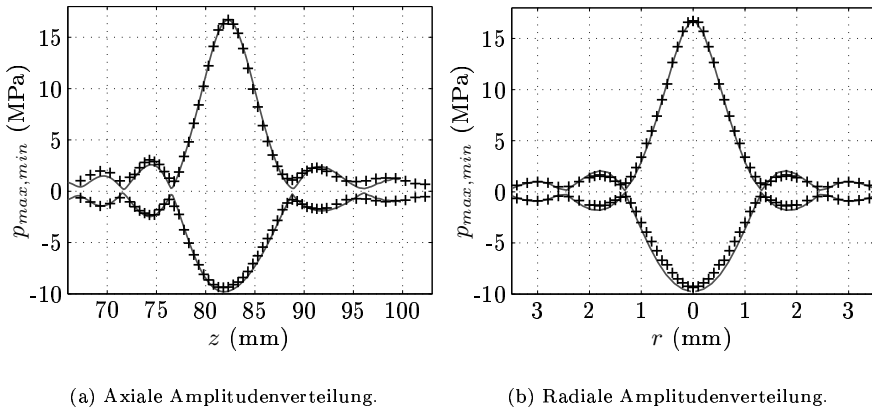


Abbildung 2.10: Druck-Zeitsignal im Fokus des HIFU-Wandlers.



(a) Axiale Amplitudenverteilung.

(b) Radiale Amplitudenverteilung.

Abbildung 2.11: HIFU-Wandler: Verteilung der Druckamplituden auf der Rotationsachse und in der Fokusebene. Vergleich zwischen nichtlinearer Simulation (—) und Messung (+).

hat einen Wirkungsgrad von ca. 45 % [Jun05]. In Abbildung 2.10 sind die gemessenen und berechneten Druck-Zeitsignale im akustischen Fokus des HIFU-Wandlers für eine abgestrahlte akustische Leistung von 90 W gezeigt. Die nichtlineare Simulation gibt die Aufsteilung des sinusförmigen Signales sehr gut wieder. Auch die mit nichtlinearen Ausbreitungseffekten verbundene Reduktion des Zuganteiles wird korrekt berechnet. Ein Vergleich mit einer linearen Rechnung zeigt auch hier die Notwendigkeit, diese nichtlinearen Effekte zu berücksichtigen. Die Verifikation des vorgestellten Berechnungsverfahrens zur nichtlinearen Schallausbreitung wird mit dem Vergleich der Amplitudenverteilungen in Abbildung 2.11 für den Fall kontinuierlicher Schallsignale abgeschlossen.

3 Dynamik einer Kavitationsblase unter Einwirkung hochintensiven Ultraschalls

Das in dieser Arbeit entwickelte Gesamtmodell zur Ausbreitung therapeutischen Ultraschalls in einem Blasen-Flüssigkeitsgemisch (vergl. Kapitel 4) muss in der Lage sein, die anwendungsbezogenen Problemstellungen in einer annehmbaren Rechenzeit zu lösen. Das Schwingungsverhalten und die damit verbundene Volumenänderung der Blasen wirkt sich direkt auf den Gasgehalt und somit auf die für die Wellenausbreitung wichtigen makroskopischen Eigenschaften des Blasen-Flüssigkeitsgemisches aus. Eine möglichst genaue Beschreibung der Blasenschwingung bildet daher die Grundlage einer realitätsnahen Modellierung des Gesamtsystems. Gleichzeitig sollen bei der Modellierung der Einzelblasendynamik lediglich die für das Gesamtmodell relevanten Effekte berücksichtigt werden. Im Verlauf dieses Kapitels wird mit Hilfe der unter Kapitel 2 vorgestellten typischen Schallfelder ein geeignetes Modell entwickelt, das den Anforderungen bei therapeutischen US-Anwendungen genügt.

In Abschnitt 3.1 wird auf die grundlegenden Annahmen, die Entstehung von Kavitationsblasen und die wichtigsten Größen bei der Beschreibung der Einzelblasendynamik eingegangen. Abschnitt 3.2 behandelt die mathematische Beschreibung der Blasenschwingung. Allgemein läßt sich die radialsymmetrische Bewegung der Blasenwand in einer Flüssigkeit durch nichtlineare gewöhnliche Differentialgleichungen (DGL) zweiter Ordnung formulieren. In Abschnitt 3.3 wird die effiziente numerische Umsetzung dieser Gleichungen vorgestellt. Anhand von Simulationen wird in Abschnitt 3.4 das mechanische Schwingungsverhalten bei Anregung mit typischen Therapiesignalen untersucht. Der Einfluss von Effekten, die als Austauschprozesse über die Blasenwand wirken (Wärmeleitung, Verdampfung und Kondensation, Gasdiffusion), auf die Dynamik wird in Abschnitt 3.5 behandelt. Abschließend erfolgt in Abschnitt 3.6 eine Zusammenfassung und Bewertung der einzelnen Mechanismen unter Berücksichtigung der Möglichkeiten und Grenzen einer Integration in das Gesamtsystem.

3.1 Grundlagen

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von Modellen entwickelt, die neben dem rein mechanischen Schwingungsverhalten einer Einzelblase auch thermische oder chemische Prozesse innerhalb der Blase [SS00], sowie asymmetrische Blasenschwingungen und die Ausbildung von Flüssigkeitsjets berechnen können [BHRT97, GMD05]. Diese hoch komplexen Modelle liefern wichtige Beiträge zum besseren Verständnis der Einzelblasendynamik und damit verbundener biologischer Effekte in einem räumlich stark begrenzten Bereich, z. B. auf zellulärer Ebene. Im Hinblick auf eine gezielte Beeinflussung der Kavitation bei der Therapie ist das Verhalten einer Vielzahl einzelner Kavitationsblasen und ihre Wechselwirkung mit der Schallausbreitung von Interesse. Neben einer möglichst realitätsnahen Modellierung müssen damit auch Überlegungen im Hinblick auf die Berechenbarkeit (Problemgröße, Rechenzeit) des Gesamtsystems in die Modellierung der Einzelblasendynamik eingehen.

Bei den in dieser Arbeit betrachteten Modellen wird vorausgesetzt, dass die Blasen auch in der Schwingungsbewegung stets sphärisch bleiben. Die Oberflächenspannung stabilisiert die Kugelgestalt, weiterhin stellt die Radialschwingung bei geringer Blasendichte den Grundmode der Blasenoszillation dar [BG90]. Eine asphärische Schwingung ist immer in einer Asymmetrie in der Umgebung der Blase begründet [You89]. Mögliche Ursachen sind eine nicht allseitig wirkende Schallanregung, benachbarte oszillierende Blasen oder eine Grenzfläche in der Nähe der Blase. Bei Wellenlängen bzw. bedeutenden Änderungen des Schalldruckes auf Abmessungen, die wesentlich größer als der Blasenradius sind, wirkt der Druck auf die Blase allseitig. Diese Annahme ist für die meisten in dieser Arbeit betrachteten Fälle gültig (vergl. Kapitel 4). Lediglich bei stark aufgesteilten Drucksignalen im Fokusbereich der Pulsschallsender liegt die Dicke der Stoßfront in der Größenordnung der Blasenradien. In [BG90] wird gezeigt, dass auch für schwache Stoßwellen mit $p_{\max} \lesssim 30$ MPa die Blasenschwingung sehr gut durch eine eindimensionale Bewegungsgleichung beschrieben werden kann. Die Annahme der Sphärizität ist damit für die hier betrachteten akustischen Anregungen gerechtfertigt. Bei der Modellierung des Gesamtsystems Blasen-Flüssigkeitsgemisch in Kapitel 4 wird von einer geringen Blasendichte ausgegangen, so dass eine direkte Beeinflussung der Blasenschwingung durch benachbarte Blasen vernachlässigt werden kann. Die Situation einer Grenzschicht in der Nähe der Blase tritt nur in einem kleinen Bereich des Berechnungsgebietes auf und rechtfertigt nicht ein mit hohem numerischen Aufwand verbundenes asphärisches Blasenmodell. Chemische Reaktionsprozesse innerhalb der Blase haben nahezu keinen Einfluss auf die Blasendynamik [SS00] und werden daher nicht näher betrachtet.

Die vorgestellten eindimensionalen Bewegungsgleichungen unterscheiden sich in der Berücksichtigung der Kompressibilität des umgebenden Fluids voneinander. Die sog. Rayleigh-Plesset-Gleichung ist das am weitesten verbreitete Modell. Sie wird in vielfältigen Bereichen numerischer Untersuchungen zum Kavitationsverhalten erfolgreich eingesetzt. Dieses Modell besitzt jedoch mit der Vernachlässigung der Kompressibilität der Flüssigkeit eine bedeutende Einschränkung. In einem kompressiblen Medium erfährt eine oszillierende Blase durch die radiale Abstrahlung einer Schallwelle beim Blasen kollaps einen Energieverlust. Der insbesondere bei Stoßwellen auftretende starke transiente Blasen kollaps lässt vermuten, dass die Kompressibilität des Mediums bei therapeutischem US berücksichtigt werden muss.

3.1.1 Kavitationskeime

In dieser Arbeit wird der Mechanismus der Bildung von Kavitationskeimen (Nukleation) nicht modelliert. Auf der Grundlage von theoretischen Überlegungen zur Nukleation und Aufnahmen mit Licht- und Elektronenmikroskopen kann davon ausgegangen werden, dass sich in Wasser stets kleinste sphärische Blasen befinden, die als Keime für den Kavitationsvorgang bei der Schallausbreitung wirken [You89]. Die Anzahldichte dieser Keime ist abhängig vom betrachteten Medium. Entstehen die Kavitationskeime aufgrund intermolekularer Vorgänge in einem Fluid, so spricht man von *homogener Nukleation*. Durch die Brownsche Molekularbewegung können in Flüssigkeiten lokal Gebiete geringerer Dichte auftreten. Bei einer Absenkung des Druckes in der Flüssigkeit vergrößern sich diese Gebiete, so dass die Flüssigkeit aufreißen kann. Zur Bildung homogener Kavitationskeime ist jedoch ein sehr großer Unterdruck notwendig, nach APFEL [Apf97] beträgt der Betrag des theoretisch erforderlichen Unterdruckes ca. 100 MPa. Aus diesem Grund hat die homogene Nukleation bei therapeutischem US im Vergleich zur heterogenen Nukleation nur eine untergeordnete Bedeutung.

Bei der *heterogenen Nukleation* entstehen die Kavitationskeime an vorhandenen Phasengrenzflächen, wie z. B. mikroskopisch kleinen Partikeln, Zellmembranen oder auch freien Gasblasen im flüssigen Medium. Für den äußerst komplexen Vorgang der heterogenen Nukleation gibt es mehrere, bisher nicht vollständig verifizierte, Modelle [MB01]. Die beiden wichtigsten sind das von CRUM [Cru82] beschriebene Rissmodell und das von YOUNT [YGH84] vorgestellte Modell sphärischer Gasblasen, welche durch flächenaktive Oberflächenmoleküle stabilisiert werden. Beim Rissmodell geht man davon aus, dass sich kleinste Lufteinschlüsse in konischen Rissen von in der Flüssigkeit vorhandenen soliden Partikeln (z. B. mineralischen Schwebeteilchen) befinden. Auf der Basis dieser Theorie konnte EISENMENGER zei-

gen [EP03], dass die Auflösung von Calciten in Leitungswasser durch Zugabe von Essigsäure (ca. 2% Volumenkonz.) zu einem deutlichen Rückgang der Kavitation bei Einwirkung eines Lithotripterpulses führt. Damit steht eine einfache und effiziente Methode zur Verfügung, die Anzahl von Kavitationskeimen unter Laborbedingungen drastisch zu reduzieren. Diese Vorgehensweise wird auch im Rahmen dieser Arbeit bei der Verifikation des Simulationsmodelles angewandt (vergl. Kapitel 5).

Messungen zur Größenverteilung und Anzahldichte von Kavitationskeimen in Wasser liefern kein einheitliches Ergebnis. Nach [Ham80] liegt die Keimdichte in gewöhnlichem Wasser zwischen $1 \cdot 10^9$ und $3 \cdot 10^9 \text{ m}^{-3}$ und die Keimradien reichen von $2 \mu\text{m}$ bis $15 \mu\text{m}$. OLDENZIEL [Old79] gibt eine gemessene Keimdichte von $3 \cdot 10^8 \text{ m}^{-3}$ an. Die von einem elektrohydraulischen Lithotripter erzeugten und mittels Hochgeschwindigkeitsaufnahmen ausgewerteten Blasenfelder liefern nach [Tan04] typische Werte für die Blasendichte von $5 \cdot 10^6$ bis $50 \cdot 10^6 \text{ m}^{-3}$. Messungen von YILMAZ u. a. [YHK74] ergeben eine näherungsweise exponentiell abfallende Radienverteilung mit Keimradien zwischen $5 \mu\text{m}$ und $18 \mu\text{m}$ und Keimdichten von ca. 10^9 m^{-3} für die kleinsten Radien. In [Sau00] wird die Größenordnung für die Keimzahl in Wasser mit $1 \cdot 10^8$ bis $1 \cdot 10^9 \text{ m}^{-3}$ angegeben, wobei in unbehandeltes Wasser mit ca. $300 \cdot 10^6 \text{ m}^{-3}$, entgastes Wasser mit ca. $180 \cdot 10^6 \text{ m}^{-3}$ und in gefiltertes und entgastes Wasser mit ca. $14 \cdot 10^6 \text{ m}^{-3}$ unterschieden wird. Die starke Variation der in den genannten Arbeiten angegebenen Keimdichten liegt im unterschiedlichen Gasgehalt bzw. der Anzahl von Mikropartikeln im untersuchten Wasser begründet. Der Zusammenhang zwischen dem Gehalt an gelösten Gasen, d. h. den zwischen den Wassermolekülen befindlichen Gasteilchen, und der Keimdichte in Wasser konnte bisher theoretisch nicht vollständig geklärt werden. Experimentelle Arbeiten zeigen, dass durch eine Reduktion des Gasgehaltes eine Erhöhung der Kavitationsschwelle, sowie ein Einfluss auf das Keimspektrum [HZ04, KDH70, MP05, Old79] erfolgt. In entgastem Wasser lassen sich im Allg. weniger und kleinere Keime nachweisen, als in unbehandeltem, frischem Leitungswasser [Fly64, Løv80, YHK74]. In der vorliegenden Arbeit werden, auf der Basis der oben vorgestellten Messungen, zum Vergleich mit Laborexperimenten Keimradien von $1 \mu\text{m}$ bis $20 \mu\text{m}$ als typisch erachtet. Die Keimdichten variieren in Abhängigkeit vom Gasgehalt des Wassers zwischen $5 \cdot 10^6$ und $300 \cdot 10^6 \text{ m}^{-3}$.

Erfahrungsgemäß ist die Kavitationsschwelle in biologischem Gewebe deutlich höher als in Wasser. Daraus folgt, dass in organischen Substanzen, trotz höherer Gaslöslichkeit, deutlich weniger Kavitationskeime vorhanden sind. Messungen in Blut [JDC⁺98] zeigen ähnliche Keimradien wie in Wasser, jedoch mit erheblich geringerer Anzahldichte. Die Berechnungen in dieser Arbeit dienen in erster Linie

einer Analyse der US-Ausbreitung und Kavitation unter Laborbedingungen. In die Überlegungen zur Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die reale Therapiesituation muss die geringere Keimdichte in Körpergewebe einbezogen werden.

3.1.2 Die Einzelblase

Ausgangspunkt zur Beschreibung der Einzelblasendynamik ist die Situation einer ortsstabilen sphärischen Blase bzw. eines Blasenkeimes in einer unendlich ausgedehnten Flüssigkeit. Die Schwingungen der Blase erfolgen radial um den Mittelpunkt. Der zeitveränderliche Radius wird mit $R(t)$ bezeichnet und $\dot{R}(t) = dR/dt$ ist die Geschwindigkeit der Blasenwand. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird in allen Gleichungen auf die explizite Angabe der Zeitabhängigkeit von R und \dot{R} verzichtet. Der Druck und die Schnelle in der Blase werden zunächst als räumlich konstant angenommen. In Abbildung 3.1 ist die Einzelblase mit den wichtigsten Parametern und Effekten dargestellt. Im allgemeinen Fall enthält die Blase

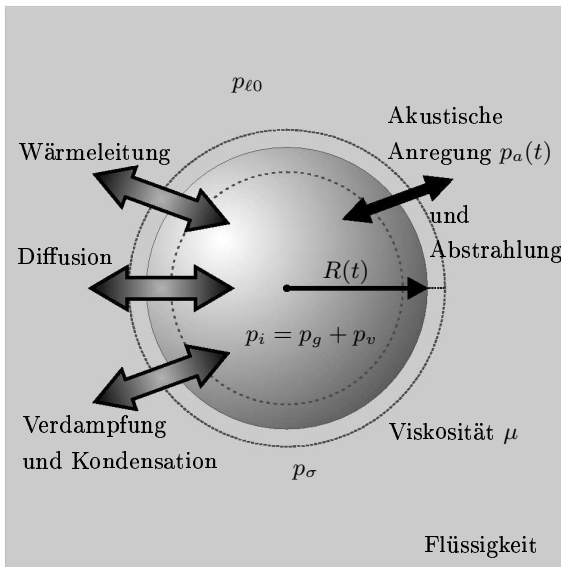


Abbildung 3.1: Die Einzelblase in der umgebenden Flüssigkeit: Wichtige Größen, Parameter und Effekte.

ein nichtkondensierbares Gas und den Dampf der umgebenden Flüssigkeit. Damit stellt sich ein innerer Druck p_i als Summe aus dem Druck p_g des Gases und p_v des

Dampfes ein,

$$p_i = p_g + p_v \quad . \quad (3.1)$$

Dieser innere Druck drängt die Blase zur Expansion. Dem entgegen wirkt der Druck der umgebenden Flüssigkeit (hydrostatischer Druck) $p_{\ell 0}$ und der Druck $p_{\sigma} = 2\sigma/R$ durch die Oberflächenspannung σ . Der Blasenbewegung entgegen wirkt zusätzlich stets die viskose Reibung aufgrund der Viskosität μ der Flüssigkeit.

Im ruhenden Medium stellt sich ein Gleichgewichtsradius R_0 (im Allg. $R_0 = R(t = 0)$) ein, um den die Blase schwingen wird, sobald sie einer äußeren akustischen Anregung $p_a(t)$ unterliegt. Dieser Gleichgewichtszustand kennzeichnet ein *mechanisches Gleichgewicht*, d. h. die Blase wird durch die wirkenden Druckgrößen nicht in eine Bewegung versetzt. Das Gleichgewicht beschreibt jedoch keinen *chemischen Gleichgewichtszustand*. Im mechanischen Gleichgewicht gilt somit

$$p_{i0} = p_{g0} + p_{v0} = p_{\ell 0} + \frac{2\sigma}{R_0} \quad . \quad (3.2)$$

Neben diesen Größen treten drei weitere Effekte auf, die über die Blasenwand als Grenzfläche wirken: die Gasdiffusion, die Wärmeleitung und die Verdampfung bzw. Kondensation und Diffusion des in der Blase enthaltenen Dampfes. Sie werden bei der Betrachtung der rein mechanischen Bewegungsgleichung zunächst vernachlässigt. Ihr Einfluss wird in den Abschnitten 3.5.1 bis 3.5.3 untersucht. Schließlich erfolgt noch ein Energieaustausch zwischen Blase und Flüssigkeit. Die anregende Schallwelle gibt einen Teil ihrer Energie an die Blasenbewegung ab und von der Blase wird beim Kollaps in das umgebende kompressible Fluid eine Schallwelle abgestrahlt.

3.2 Modelle zur Einzelblasendynamik

Das am weitesten verbreitete Modell zur Beschreibung der Einzelblasendynamik ist allgemein unter der Bezeichnung RPNNP-Modell bekannt. Diese Namensgebung deutet auf die schrittweise Entwicklung dieses Modells durch mehrere Autoren hin: RAYLEIGH [Ray17], PLESSET [Ple49], NOLTINGK und NEPPIRAS [NN50] und PORITSKY [Por52].

3.2.1 RPNNP-Modell

Lord RAYLEIGH betrachtete 1917 die Dynamik einer leeren, radialsymmetrischen Blase in einer inkompressiblen Flüssigkeit, d. h. für die Dichte der Flüssigkeit gilt

$\rho_\ell = \text{konstant}$. Motivation für diese Arbeit waren Probleme der britischen Royal Navy mit der Zerstörung von Schiffschrauben durch Kavitationsblasen. Die Bewegungsgleichung folgert Rayleigh, im Gegensatz zu nachfolgenden Autoren, nicht aus den hydrodynamischen Grundgleichungen, sondern aus Energieüberlegungen. Die Änderung der kinetischen Energie einer die Blase umgebenden Flüssigkeitsschicht muss gleich der Arbeit sein, die von der Blase zur Änderung des Flüssigkeitsvolumens aufgebracht wird. Mit diesem Ansatz und der Annahme eines konstanten äußeren Druckes p_∞ ergibt sich

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = -\frac{p_\infty}{\rho_\ell} \quad . \quad (3.3)$$

Gleichung 3.3 stellt die eigentliche Rayleigh-Gleichung dar, auch wenn sie in dieser Form in der Originalarbeit [Ray17] noch nicht explizit ausformuliert ist.

Dieses Modell einer leeren Blase wird zunächst erweitert durch die Betrachtung von **gas- und dampfgefüllten Blasen**, sowie der Integration einer zeitveränderlichen akustischen Anregung. Ausgangspunkt für die Herleitung der Bewegungsgleichung der Blase sind bei PLESSET [Ple49] die hydrodynamischen Grundgleichungen in Kugelkoordinaten. Mit dem Druck $p(R)$ an der Blasenwand und dem nun zeitveränderlichen externen Druck $p_\ell(t)$ in der Flüssigkeit ergibt sich für die von PLESSET betrachteten Dampfblasen die Bewegungsgleichung

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{p(R) - p_\ell(t)}{\rho_\ell} \quad . \quad (3.4)$$

Der externe Druck $p_\ell(t)$ in der Flüssigkeit wird definiert als die Summe des hydrostatischen Druckes $p_{\ell 0}$ und der akustischen Anregung $p_a(t)$

$$p_\ell(t) = p_{\ell 0} + p_a(t) \quad . \quad (3.5)$$

Der Druck am Blasenrand $p(R)$, welcher unter der Annahme räumlich konstanter Verhältnisse in der Blase gleich dem Blaseninnendruck ist, setzt sich zusammen aus dem Dampfdruck und dem Druck durch die Oberflächenspannung σ

$$p(R) = p_v - 2\frac{\sigma}{R} \quad . \quad (3.6)$$

Der Dampfdruck wird hierbei als konstant angenommen ($p_v = p_{v0}$). Diese Annahme, die gleichbedeutend ist mit einem isothermen Verhalten, stellt für die Expansionsbewegung eine gute Näherung dar [MB85, MB01, TS79]. Die Vernachlässigung von Verdampfungs- und Kondensationseffekten führt hauptsächlich in der Kollapsphase zu Fehlern bei der berechneten Blasendynamik (vergl. Abschnitt 3.5.2). Im Gegensatz zu PLESSET betrachten NOLTINGK und NEPPIRAS [NN50] ausschließlich mit Gas gefüllte Blasen. Das Gas im Inneren hat den Effekt eines Energiespeichers,

ähnlich der Feder bei einem Feder-Masse-System, der die Energie des einwärts gerichteten Blasenkollapses aufnimmt, diese einwärts gerichtete Bewegung zum Stillstand bringt und dann umkehrt [Sch94]. Mit der Voraussetzung einer polytropen Zustandsänderung eines idealen Gases und einer räumlich konstanten Temperatur innerhalb der Blase gilt für den Gasdruck

$$p_g = p_{g0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^\chi . \quad (3.7)$$

Hierbei bezeichnet R_0 den Gleichgewichtsradius und p_{g0} den Gasdruck für $R = R_0$. Der Polytropenindex χ liegt bei der Kompression bzw. Expansion idealer Gase im Allg. zwischen den beiden Extremfällen $\chi = 1$ (isothermes Verhalten) und $\chi = \gamma$ (isentropes, auch als adiabatisches Verhalten bezeichnet) [HMS02]. $\gamma = c_p/c_v$ ist das Verhältnis der spezifischen Wärmekapazitäten. Der Ruhedruck p_{g0} des Gases ergibt sich aus Gl. 3.2 unter Berücksichtigung des Dampfdruckes zu

$$p_{g0} = p_{\ell 0} + 2 \frac{\sigma}{R_0} - p_v . \quad (3.8)$$

Die Rayleigh-Gleichung wird damit durch die Arbeiten von PLESSET [Ple49], sowie NOLTINGK und NEPPIRAS [NN50] erweitert zu

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho_\ell} \left[p_v + p_{g0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^\chi - 2 \frac{\sigma}{R} - p_\ell(t) \right] . \quad (3.9)$$

PORITSKY [Por52] berücksichtigt die **Viskosität der Flüssigkeit** μ und zeigt, dass der Einfluss der viskosen Reibung lediglich als Randbedingung an der Blasenwand in das Problem eingeht. Der Druck $p(R)$ am Blasenrand ergibt sich damit zu

$$p(R) = p_v + p_{g0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^\chi - 2 \frac{\sigma}{R} - 4\mu \frac{\dot{R}}{R} . \quad (3.10)$$

Dies führt letztendlich auf die RPNNP-Gleichung, der allgemeinsten Form der Rayleigh-Plesset-Gleichung:

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho_\ell} \left[p_v + p_{g0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^\chi - 2 \frac{\sigma}{R} - 4\mu \frac{\dot{R}}{R} - p_\ell(t) \right] . \quad (3.11)$$

Die RPNNP-Gleichung beschreibt die Bewegung der Blasenwand über eine begrenzte Anzahl von moderaten Schwingungen ($|\dot{R}| < c_{\ell 0}/5$) für stabile und transiente Kavitation hinreichend genau [Nep80]. Bei stark nichtlinearen Schwingungen führt die Vernachlässigung der Kompressibilität jedoch dazu, dass die physikalischen Vorgänge nach dem ersten Blasenkollaps durch die RPNNP-Gleichung nur unzureichend beschrieben werden [Rat78, Rat79].

3.2.2 Herring-Trilling-Modell

Einen ersten Schritt hin zu einem realistischeren Modell stellt die sog. *akustische Approximation* dar. Bei dieser Annahme wird für die Zustandsgleichung der Flüssigkeit die Beziehung $c_{\ell 0}^2 = \partial p_{\ell} / \partial \rho_{\ell}$ angesetzt. Die Schallgeschwindigkeit besitzt damit einen endlichen, aber konstanten Wert. Solch ein Ansatz wurde zuerst von HERRING [Her41] verwendet und später von TRILLING [Tri52] erweitert zu

$$\left(1 - \frac{2\dot{R}}{c_{\ell 0}}\right) R\ddot{R} + \frac{3}{2} \left(1 - \frac{4\dot{R}}{3c_{\ell 0}}\right) \dot{R}^2 = \frac{1}{\rho_{\ell}} \left[p(R) - p_{\ell}(t) + \frac{R}{c_{\ell 0}} \left(1 - \frac{\dot{R}}{c_{\ell 0}}\right) \frac{dp(R)}{dt} \right] \quad (3.12)$$

Der Druck am Blasenrand $p(R)$ berechnet sich dabei nach Gl. 3.10. Bei Vernachlässigung der Kompressibilität ($c_{\ell 0} \rightarrow \infty$) erhält man aus dieser Beziehung wieder die Rayleigh-Plesset-Gleichung 3.4. Ein in erster Ordnung von $1/c_{\ell 0}$ äquivalentes Modell wurde von KELLER und MIKSYS [KM80] hergeleitet. Insgesamt bieten diese Modelle eine gute Approximation der Bewegung auch bei transientser Kavitation, solange der in der Expansionsphase erreichte maximale Radius R_{max} nur wenige Vielfache des Ruheradius R_0 erreicht [Lei94]. Für größere Werte von R_{max}/R_0 ist auch die akustische Approximation nicht mehr ausreichend.

3.2.3 Gilmore-Modell

Das Gilmore-Modell [Gil52] berücksichtigt die Kompressibilität des Wassers durch die *Tait*-Gleichung, einer empirischen nichtlinearen Zustandsgleichung für Flüssigkeiten. Dies bietet den Vorteil, dass für die Zustandsänderung des Wassers an der Blasenwand, analog zum umgebenden Fluid, eine nichtlineare Formulierung verwendet wird. Die Herleitung der Gilmore-Gleichung beruht im Wesentlichen auf der sog. Kirkwood-Bethe-Approximation [KB42]. Diese besagt, dass für sphärische Wellen endlicher Amplitude die Schallgeschwindigkeit c nicht mehr konstant, sondern abhängig von der Bewegung selbst ist. Die Schallausbreitung erfolgt mit einer Geschwindigkeit, die gleich der Summe der lokalen Geschwindigkeit des Fluids und der lokalen Schallgeschwindigkeit ist [Bre95, Lei94]. Durch die direkte Berücksichtigung der Enthalpie über $c^2 = dp_{\ell} / d\rho_{\ell}$ und Gl. 3.14 anstelle der Linearisierung $c_{\ell 0}^2 = \partial p_{\ell} / \partial \rho_{\ell}$ aus Abschnitt 3.2.2 wird eine Formulierung für die Schallgeschwindigkeit c erreicht, die diesen Effekt berücksichtigt [PL86]. Die von GILMORE angegebene DGL 2. Ordnung lautet [Gil52]:

$$\left(1 - \frac{\dot{R}}{c}\right) R\ddot{R} + \frac{3}{2} \left(1 - \frac{\dot{R}}{3c}\right) \dot{R}^2 = \left(1 + \frac{\dot{R}}{c}\right) H + \left(1 - \frac{\dot{R}}{c}\right) \frac{R}{c} \frac{dH}{dt} \quad (3.13)$$

H ist dabei die Differenz zwischen der Enthalpie der Flüssigkeit an der Blasenwand und in unendlicher Entfernung, gegeben durch

$$H = \int_{p(R)}^{p_\infty} \frac{1}{\rho_\ell} dp \quad . \quad (3.14)$$

Für die Zustandsgleichung der Flüssigkeit wird die empirische Form (Tait-Gleichung)

$$\frac{p(R) + B}{p_\ell(t) + B} = \left(\frac{\rho_\ell}{\rho_{\ell 0}} \right)^\Gamma \quad , \quad (3.15)$$

verwendet, mit den Konstanten $B \approx 300$ MPa und $\Gamma \approx 7$ für Wasser. Die Schallgeschwindigkeit c am Blasenrand ist gegeben durch:

$$c = c_{\ell 0} \left(\frac{p(R) + B}{p_\ell(t) + B} \right)^{(\Gamma-1)/2\Gamma} \quad . \quad (3.16)$$

Eine weitere, in dieser Arbeit verwendete, Formulierung des Gilmore-Modells von EBELING [Ebe78] lautet:

$$\frac{dU}{dt} = \left[-\frac{3}{2} \frac{U^2}{R} \left(\frac{c - U/3}{c - U} \right) + \frac{H}{R} \left(\frac{c + U}{c - U} \right) + \frac{1}{c} \frac{dH}{dt} \right] \cdot \left[1 + \frac{4\mu D^{1/\Gamma}}{Rc\rho_{\ell 0}} \right]^{-1} \quad , \quad (3.17)$$

mit

$$U = \frac{dR}{dt} \quad . \quad (3.18)$$

Die Enthalpie-Differenz H ist hier gegeben durch

$$H = \frac{\Gamma}{\Gamma - 1} \frac{p_\ell(t) + B}{\rho_{\ell 0}} \left[\left(\frac{p(R) + B}{p_\ell(t) + B} \right)^{(\Gamma-1)/\Gamma} - 1 \right] \quad , \quad (3.19)$$

für dH/dt folgt

$$\begin{aligned} \frac{dH}{dt} &= \frac{\Gamma}{\Gamma - 1} \frac{dp_\ell(t)/dt}{\rho_{\ell 0}} \left[\left(\frac{p(R) + B}{p_\ell(t) + B} \right)^{(\Gamma-1)/\Gamma} - 1 \right] \\ &+ \frac{1}{\rho_{\ell 0}} \left(\frac{p_\ell(t) + B}{p(R) + B} \right)^{1/\Gamma} \left[\frac{dp(R)}{dt} - \left(\frac{p(R) + B}{p_\ell(t) + B} \right) \frac{dp_\ell(t)}{dt} \right] \quad . \quad (3.20) \end{aligned}$$

D ist eine reine Abkürzung, mit

$$D = \frac{p_\ell(t) + B}{p(R) + B} \quad . \quad (3.21)$$

Das Gilmore-Modell hat den größten Gültigkeitsbereich der vorgestellten Differentialgleichungen. Die Blasendynamik wird bis zu Machzahlen von $|\dot{R}/c_{\ell 0}| \approx 2$ hinreichend genau beschrieben [Nep80, Rüg99].

3.3 Numerische Umsetzung der Modellgleichungen

Zur numerischen Lösung der Einzelblasendynamik werden die gewöhnlichen nicht-linearen Differentialgleichungen zweiter Ordnung in zwei gewöhnliche Differentialgleichungen erster Ordnung überführt. Für das Beispiel der RPNNP-Gleichung

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho_\ell} \left[p_v + p_{g0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^x - 2\frac{\sigma}{R} - 4\mu\frac{\dot{R}}{R} - p_\ell(t) \right] . \quad (3.22)$$

ergibt sich damit

$$\begin{aligned} \dot{U} &= \frac{1}{R} \left[-\frac{3}{2}(U^2) + \frac{1}{\rho_\ell} \left(p_v + p_{g0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^x - 2\frac{\sigma}{R} - 4\mu\frac{U}{R} - p_\ell(t) \right) \right] , \\ U &= \frac{dR}{dt} , \end{aligned} \quad (3.23)$$

wobei $U(t)$ die Blasenwandgeschwindigkeit bezeichnet. Die kompressiblen Modelle werden analog behandelt. Durch Gl. 3.22 wird eine erzwungene, nichtlineare gedämpfte Schwingung beschrieben. Der physikalische Prozess der Blasdynamik besteht aus den Vorgängen der Blasenexpansion und des Blasenkollaps, die auf stark verschiedenen Zeitskalen stattfinden. Differentialgleichungen, die solche Prozesse modellieren, werden oft auch als steife DGLn bezeichnet. Ein numerisches Lösungsverfahren für Gl. 3.22 muss in der Lage sein, sowohl die zu erwartenden glatten Lösungsfunktionen in der Expansionsphase, als auch die nahezu diskontinuierlichen Lösungen in der Kollapsphase möglichst gut und effizient zu approximieren. In dieser Arbeit wird das Gleichungssystem Gl. 3.23 mit Hilfe eines Runge-Kutta-Verfahrens (RK-Verfahren) gelöst.

3.3.1 Runge-Kutta-Verfahren

Das RK-Verfahren ist ein explizites Einschrittverfahren höherer Fehlerordnung. Es bietet für die vorliegende Anwendung im Vergleich zu anderen numerischen Methoden, wie beispielsweise Mehrschritt-Verfahren (Adams-Bashfort), mehrere Vorteile:

- Die zeitliche Schrittweite Δt des Verfahrens kann variabel gehalten werden. Bei der numerischen Integration hängt die Genauigkeit des Ergebnisses wesentlich von der gewählten Schrittweite ab. Für die Approximation von Funktionen, die in ihrem Verlauf sowohl sehr glatte, als auch nahezu diskontinuierliche Bereiche aufweisen, oder einen extrem großen Wertebereich

abdecken, erweist sich eine automatische Adaption der Schrittweite als vorteilhaft in Bezug auf die Genauigkeit. Der lokale Diskretisierungsfehler ist bei einem expliziten RK-Verfahren stets bedeutend geringer als bei einer Adams-Bashfort-Methode [Sch97].

- Stark gekrümmte Funktionen, wie sie hier vorliegen, lassen sich mit Einschrittverfahren besser approximieren, als mit einem Mehrschrittverfahren. Im Vergleich zur Mehrschritt-Methode ist das RK-Verfahren flexibler und rechnet im Durchschnitt mit größeren Schritten. Dem steht als Nachteil gegenüber, dass der Funktionswert innerhalb eines Schrittes mehrfach berechnet werden muss [Zur65]. Für stark gekrümmte Funktionen ergibt sich bei Anwendung einer Schrittweitensteuerung dennoch eine effizientere Berechnung [CK90].

Das Runge-Kutta-Verfahren stellt letztlich eine Erweiterung des einfachen Euler-Verfahrens dar. Betrachtet man die skalare Differentialgleichung erster Ordnung

$$\dot{y}(t) = f(t, y(t)) \quad , \quad (3.24)$$

so lässt sich die gesuchte Lösungsfunktion $y(t)$, ausgehend von einem bekannten (Anfangs-)Wert zum Zeitpunkt t^n , nach Euler sukzessive durch die Approximation

$$y^{n+1} = y^n + \Delta t \cdot f(t^n, y^n) \quad , \quad (3.25)$$

bestimmen. Die Lösungskurve wird damit im Sinne einer Linearisierung durch die Tangente approximiert. Im Allgemeinen wird jedoch die Ableitung von y im betrachteten Zeitintervall Δt mehr oder weniger von der Tangente im Punkt $(t^n, y(t^n))$ abweichen, so dass der approximierte Wert y^{n+1} bei nichtlinearen Funktionen nur eine recht ungenaue Näherung für den tatsächlich zu bestimmenden Wert $y(t^{n+1})$ darstellt. Der hierdurch beschriebene lokale Diskretisierungsfehler lässt sich reduzieren, indem man den für den linearen Ansatz $y^{n+1} = y^n + \Delta t \cdot f(t^n, y^n)$ benutzten Steigungswert $f(t^n, y^n)$ nicht nur aus der anfänglichen Steigung bestimmt, sondern aus dem gewichteten Mittelwert der Steigungen an verschiedenen Hilfspunkten. Beim klassischen Runge-Kutta-Verfahren vierter Ordnung erhält man eine explizite Einschrittmethode in folgender Form:

$$\begin{aligned} k_1 &= \Delta t \cdot f\left(t^n, y^n\right) \quad , \\ k_2 &= \Delta t \cdot f\left(t^n + \frac{\Delta t}{2}, y^n + \frac{k_1}{2}\right) \quad , \\ k_3 &= \Delta t \cdot f\left(t^n + \frac{\Delta t}{2}, y^n + \frac{k_2}{2}\right) \quad , \\ k_4 &= \Delta t \cdot f\left(t^n + \Delta t, y^n + k_3\right) \quad . \end{aligned} \quad (3.26)$$

Die Vorgehensweise ist in Abbildung 3.2 veranschaulicht. Man spricht von einem

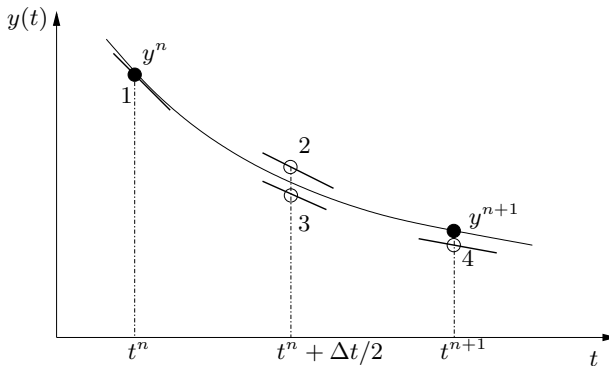


Abbildung 3.2: Klassisches Runge-Kutta-Verfahren vierter Ordnung. In jedem Zeitschritt wird die Ableitung viermal berechnet. Einmal am Startpunkt, zweimal am Testpunkt in der Mitte und einmal am Testpunkt zum Ende des Zeitintervalls. Mit Hilfe dieser Ableitungen wird der endgültige neue Funktionswert (dargestellt als gefüllter Kreis) approximiert.

vierstufigen Verfahren, da die Funktion $f(t, y(t))$ pro Zeitschritt viermal ausgewertet werden muss. Der Näherungswert y^{n+1} zum Zeitpunkt $t^{n+1} = t^n + \Delta t$ wird berechnet zu

$$y^{n+1} = y^n + \frac{k_1}{6} + \frac{k_2}{3} + \frac{k_3}{3} + \frac{k_4}{6} + O(\Delta t^5) \quad (3.27)$$

Der letzte Term in Gl. 3.27 beschreibt die Größenordnung des Diskretisierungsfehlers und bestimmt damit die Fehlerordnung des Verfahrens. Das hier vorgestellte RK-Verfahren vierter Ordnung behandelt bisher jeden Zeitschritt gleich. Für den betrachteten Anwendungsfall erweist sich jedoch eine adaptive Schrittweitensteuerung als vorteilhaft.

3.3.2 RK-Verfahren mit Schrittweitensteuerung

Das Ziel einer Schrittweitensteuerung, d. h. einer problemangepassten Variation der zeitlichen Schrittweite Δt , ist es, eine möglichst hohe Genauigkeit bei minimaler Rechenzeit zu erreichen. So werden z. B. zur Berechnung der kontinuierlichen Wachstumsphase einer Kavitationsblase wenige, verhältnismäßig grobe Zeitschritte benötigt, während die Diskontinuität des Blasenkollapses mit ausreichend vielen feinen Zeitschritten aufgelöst werden muss. Die Steuerung der zeitlichen Schrittweite erfolgt über eine lokale Fehlerabschätzung. Hierzu bieten sich sog. eingebettete

Verfahren an, bei denen die numerische Lösung mit zwei Verfahren unterschiedlicher Fehlerordnung bestimmt wird. Maßgeblich für die Schrittweitensteuerung ist dann der lokale Fehler Δe , der sich aus der Differenz dieser beiden Approximationen ergibt. Das Prinzip besteht darin, den lokalen Diskretisierungsfehler eines bestimmten Verfahrens mit Hilfe eines zweiten Verfahrens höherer Fehlerordnung zu schätzen.

In dieser Arbeit wird das von CASH und KARP [CK90] entworfene Runge-Kutta Schema eingesetzt, das speziell für die numerische Approximation nahezu diskontinuierlicher Lösungsfunktionen entwickelt wurde. Es besteht aus einem Verfahren

i	a_i	b_{ij}					c_i	c'_i
1						$\frac{37}{378}$	$\frac{2825}{27648}$	
2	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$				0	0	
3	$\frac{3}{10}$	$\frac{3}{40}$	$\frac{9}{40}$			$\frac{250}{621}$	$\frac{18575}{48384}$	
4	$\frac{3}{5}$	$\frac{3}{10}$	$\frac{-9}{10}$	$\frac{6}{5}$		$\frac{125}{594}$	$\frac{13525}{55296}$	
5	1	$\frac{-11}{54}$	$\frac{5}{2}$	$\frac{-70}{27}$	$\frac{35}{27}$	0	$\frac{277}{14336}$	
6	$\frac{7}{8}$	$\frac{1631}{55296}$	$\frac{175}{512}$	$\frac{575}{13824}$	$\frac{44275}{110592}$	$\frac{253}{4096}$	$\frac{512}{1771}$	
	j	1	2	3	4	5		

Tabelle 3.1: Parameter des RK-Schemas nach Cash-Karp [CK90] für die Verfahren fünfter (c_i) und vierter (c'_i) Ordnung.

fünfter Ordnung, das sich dadurch auszeichnet, dass für die eingebetteten Verfahren niedrigerer Ordnung dieselben Stützstellen verwendet werden. Der Näherungswert $y_{(5)}^{n+1}$ für das Verfahren fünfter Ordnung berechnet sich dabei nach

$$\begin{aligned}
 k_1 &= \Delta t \cdot f(t^n, y^n) \quad , \\
 k_2 &= \Delta t \cdot f(t^n + a_2 \Delta t, y^n + b_{21} k_1) \quad , \\
 k_3 &= \Delta t \cdot f(t^n + a_3 \Delta t, y^n + b_{31} k_1 + b_{32} k_2) \quad , \\
 &\dots \\
 k_6 &= \Delta t \cdot f(t^n + a_6 \Delta t, y^n + b_{61} k_1 + b_{62} k_2 + b_{63} k_3 + b_{64} k_4 + b_{65} k_5) \quad . \\
 y_{(5)}^{n+1} &= y^n + c_1 k_1 + c_2 k_2 + c_3 k_3 + c_4 k_4 + c_5 k_5 + c_6 k_6 + O(\Delta t^6) \quad . \quad (3.28)
 \end{aligned}$$

Der zweite Näherungswert $y_{(4)}^{n+1}$ wird über das eingebettete RK-Verfahren vierter Ordnung berechnet:

$$y_{(4)}^{n+1} = y^n + c'_1 k_1 + c'_2 k_2 + c'_3 k_3 + c'_4 k_4 + c'_5 k_5 + c'_6 k_6 + O(\Delta t^5) \quad , \quad (3.29)$$

mit den Werten für die Gewichtungskoeffizienten a_i, b_{ij}, c_i und c'_i nach Tabelle 3.1. Die Schrittweite Δt kann nun über den lokalen Fehler

$$\Delta e = y_{(5)}^{n+1} - y_{(4)}^{n+1} = \sum_{i=1}^6 (c_i - c'_i) k_i \quad , \quad (3.30)$$

adaptiv gesteuert werden. Nach Gl. 3.28 und Gl. 3.29 skaliert sich Δe mit Δt^5 . Führt ein Zeitschritt Δt_1 zum Fehler Δe_1 , so hätte ein Schritt Δt_0

$$\Delta t_0 = \Delta t_1 \left| \frac{\Delta e_0}{\Delta e_1} \right|^{\frac{1}{5}} \quad , \quad (3.31)$$

zum Fehler Δe_0 geführt. Bezeichnet Δe_0 die gewünschte Genauigkeit, so liefert Gl. 3.31 die Bedingung für die Schrittweitensteuerung. Ist der aktuelle lokale Fehler Δe_1 größer als Δe_0 , so gibt Gl. 3.31 an, um wieviel man die Schrittweite bei der erneuten Durchführung des fehlgeschlagenen Berechnungsschrittes verringern muss. Ist Δe_1 kleiner als Δe_0 , so gibt Gl. 3.31 an, um wieviel man die Schrittgröße beim nächsten Schritt vergrößern kann [WTVF92]. Im betrachteten Fall eines Systems aus Differentialgleichungen erster Ordnung ist Δe_0 ein Vektor vorgegebener Genauigkeiten für die zu bestimmenden physikalischen Größen wie R oder \dot{R} . Bei einem erfolgreichen Schritt wird die mit dem Verfahren fünfter Ordnung berechnete Lösung verwendet [CK90].

Zur Minimierung numerischer Rundungsfehler werden die Gleichungen zur Blasendynamik in einer normierten Form mit Hilfe des RK-Verfahrens gelöst (siehe Anhang A.1).

3.4 Simulationen zur Einzelblasendynamik

Im Folgenden werden die in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.3 vorgestellten Modelle auf ihre Eignung zur Beschreibung der Blasendynamik bei therapeutischem US untersucht. Mit Hilfe von Simulationen wird vor allem der Einfluss der Kompressibilität des die Blase umgebenden Fluids auf die Bewegung betrachtet. Als typische akustische Anregungen dienen hierbei unter anderem die in Abschnitt 2.3 vorgestellten gemessenen Fokussignale therapeutischer US-Wandler. Darüber hinaus sollen in diesem Abschnitt weitere wichtige Größen zur Beschreibung der Blasendynamik eingeführt und allgemein ein Eindruck über das Schwingungsverhalten von Kavitationsblasen vermittelt werden.

Anhand von Simulationen wird die Kavitationsblasendynamik unter Laborbedingungen mit Wasser als umgebender Flüssigkeit betrachtet. Die bei den Berechnun-

gen verwendeten physikalischen Parameter sind in Tabelle 3.2 zusammengefasst. Bei allen Simulationen befindet sich die Blase zum Zeitpunkt $t = 0$ in Ruhe.

Gas- und Dampf	
Polytrophenexponent χ	1,4 (adiabatisch, Luft)
Dampfdruck p_v (Pa)	$0,0233 \cdot 10^5$
Flüssigkeit (Wasser)	
Ruhedichte $\rho_{\ell 0}$ (kg/m^3)	998
Schallgeschwindigkeit $c_{\ell 0}$ (m/s)	1482
Umgebungsdruck $p_{\ell 0}$ (Pa)	$1,013 \cdot 10^5$
Viskosität μ ($\text{kg}/(\text{m}\cdot\text{s})$)	0,001
Oberflächenspannung σ (N/m)	0,0725

Tabelle 3.2: Parameter für Blase und Flüssigkeit bei einer Wassertemperatur von $T = 20^\circ\text{C}$.

3.4.1 Freie Blasenschwingung - Einfluss von Viskosität und Kompressibilität

Zunächst wird die Blasendynamik bei einer sog. freien Schwingung untersucht. In diesem (theoretischen) Fall findet keine äußere akustische Anregung statt und die Bewegung wird eingeleitet, indem zum Zeitpunkt $t = 0$ die Blase aus ihrem Ruheradius R_0 auf einen Anfangsradius $R(t = 0) \neq R_0$ gebracht und dann „losgelassen“ wird. Abbildung 3.3(a) zeigt die mit dem RPNNP-Modell (Gl. 3.11) berechnete Blasendynamik für $R_0 = 3 \mu\text{m}$ und $R(t = 0) = 15 \mu\text{m}$. Vernachlässigt man den viskosen Term in Gl. 3.11, so verhält sich die Blase als ungedämpfter nichtlinearer Oszillator mit einer Schwingfrequenz von $f = 381,3 \text{ kHz}$. Die unter der Voraussetzung kleiner Auslenkungen gültige lineare Eigenfrequenz einer Blase berechnet sich zu [Lau68]

$$f_0 = \frac{1}{2\pi R_0 \sqrt{\rho_{\ell 0}}} \sqrt{3\chi \left(p_{\ell 0} + \frac{2\sigma}{R_0} - p_v \right) - \frac{2\sigma}{R_0}} \quad , \quad (3.32)$$

was mit $R_0 = 3 \mu\text{m}$ auf $f_0 = 1,27 \text{ MHz}$ führt. Dies zeigt, dass schon bei einem maximalen Radius R_{max} , der das fünffache des Ruheradius R_0 erreicht, lineare Betrachtungen nicht mehr zulässig sind. Bei Anregung mit therapeutischen US-Signalen werden noch deutlich größere Verhältnisse R_{max}/R_0 erreicht. Die Berücksichtigung des viskosen Terms bei der Blasendynamik hat einen dämpfenden Einfluss auf das

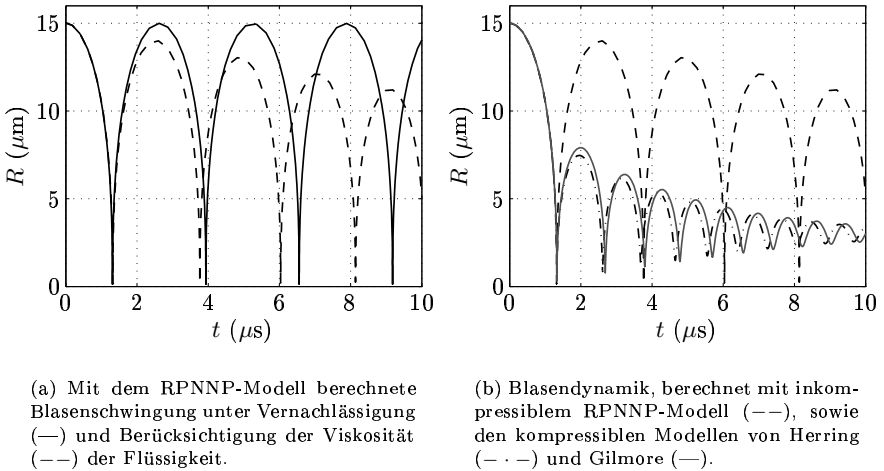
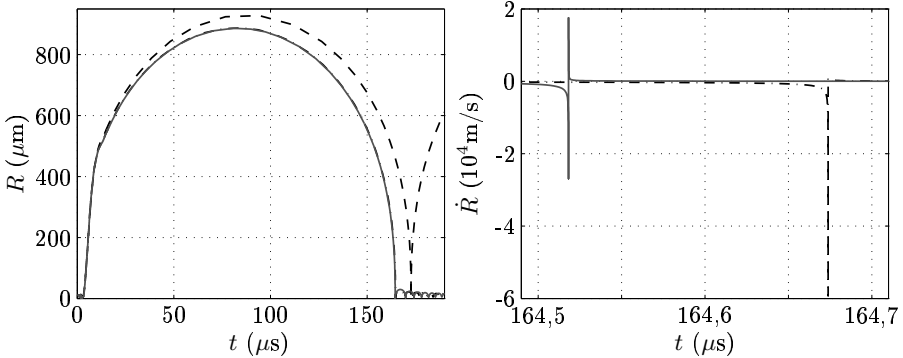


Abbildung 3.3: Freie Schwingung einer bei $t = 0$ aus dem Ruhezustand $R_0 = 3 \mu\text{m}$ auf $R(t = 0) = 15 \mu\text{m}$ ausgelenkten Blase. Einfluss der Viskosität (a) bzw. Kompressibilität (b) der Flüssigkeit.

Schwingungsverhalten (Abbildung 3.3(a)). Die Schwingfrequenz erhöht sich mit kleiner werdender Amplitude. Berücksichtigt man zusätzlich die Kompressibilität der Flüssigkeit, so führt dies zu einem weiteren dämpfenden Effekt, da bei jedem Blasenkollaps Energie in Form einer Kugelwelle in das umgebende Medium abgestrahlt wird. Die drei betrachteten Modelle in Abbildung 3.3(b) liefern daher bis zum ersten Kollaps ein identisches Ergebnis, danach werden mit dem inkompressiblen RPNNP-Modell deutlich zu grosse Blasenradien berechnet, während die lineare Approximation des Herring-Modells und die Gilmore-Gleichung ein vergleichbares Schwingungsverhalten prognostizieren.

3.4.2 Blasendynamik bei pulsformiger Anregung

Die Blasendynamik bei Anregung mit dem Fokustrucksignal eines Lithotripters ist in Abbildung 3.4 dargestellt. Der hohe Zuganteil der Stoßwelle führt zu einer sehr langen Expansionsphase mit anschließendem starken Blasenkollaps. In der Expansionsphase werden Maximalradien erreicht, die ein Vielfaches des Ruheradius betragen ($R_{\text{max}}/R_0 \approx 90$). Während die Dauer der akustischen Anregung nur etwa $15 \mu\text{s}$ beträgt (siehe Abbildung 2.3), dauert die Blasendynamik bis zum Kollaps



(a) Radius-Zeitverlauf, Vergleich der Modelle RPNNP (---), Herring (- · -) und Gilmore (—).

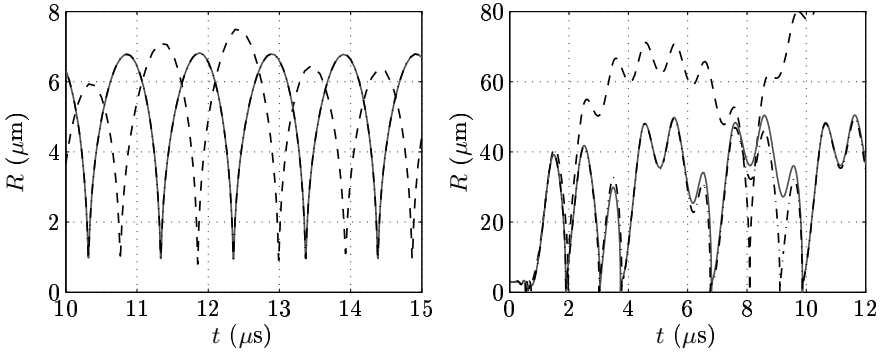
(b) Berechnete Blasenwandgeschwindigkeit beim Kollaps für die Modelle von Herring (- · -) und Gilmore (—).

Abbildung 3.4: Blasedynamik bei Anregung mit dem im Lithotripterfokus gemessenen Drucksignal aus Abbildung 2.3, $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

mehr als zehnmals so lange. Eine wichtige Größe bei der Beschreibung transienten Kavitationsverhaltens ist die Kollapszeit t_c . Sie ist definiert als die Zeit vom Beginn der akustischen Anregung bis zum ersten Blasenknall nach der langen Expansionsphase und beträgt $t_c = 162 \mu\text{s}$ für das Beispiel aus Abbildung 3.4. Der Vergleich der Modelle zeigt, dass die Kompressibilität des Fluids bei starken Blaseschwingungen eine entscheidende Rolle spielt. Das RPNNP-Modell erweist sich als ungeeignet zur Beschreibung der Blasedynamik bei Anregung mit Stoßwellen. Die mit den Modellen von Herring und Gilmore berechneten Kurven unterscheiden sich hauptsächlich in der Kollapsphase. Mit dem Herring-Modell wird der Blasenknall leicht später und mit höherer Blasenrandgeschwindigkeit berechnet, als mit der Gilmore-Gleichung (Abbildung 3.4(b)). Die sich hieraus ergebenden Machzahlen von $M \approx 40$ stehen im Widerspruch zu der dem Herring-Modell zugrunde liegenden akustischen Approximation, bei der davon ausgegangen wird, dass die Blasenwandgeschwindigkeit \dot{R} stets kleiner als die Schallgeschwindigkeit $c_{\ell 0}$ ist. Das Gilmore-Modell ist auch für Machzahlen > 1 noch gültig und damit für den dargestellten Fall einer typischen Stoßwellenanregung das geeignete Modell.

3.4.3 Blasendynamik bei kontinuierlicher Anregung

Die Blasendynamik bei Anregung mit kontinuierlichen Signalen ist in Abbildung 3.5 dargestellt. Zunächst wird in Abbildung 3.5(a) der Radius-Zeitverlauf bei einer si-



(a) Radius-Zeitverlauf bei sinusförmiger Anregung $p_a(t) = p_{a0} \sin(2\pi ft)$ mit $f = 985 \text{ kHz}$ und $p_{a0} = 0,1 \text{ MPa}$.

(b) Radius-Zeitverlauf bei Anregung mit dem im Fokus des HIFU-Wandlers gemessenen Drucksignal aus Abbildung 2.10.

Abbildung 3.5: Vergleich der Modelle bei Anregung mit einem kontinuierlichen Signal und $R_0 = 3 \mu\text{m}$: RPNNP (---), Herring (- · -), Gilmore (—).

nusförmigen Anregung mit der Resonanzfrequenz $f = 985 \text{ kHz}$ des HIFU-Senders und einer relativ geringen Druckamplitude von $0,1 \text{ MPa}$ betrachtet. Dies entspricht beispielsweise den Schallfeldbedingungen in der Nähe der Senderoberfläche. Auch bei anderen Anwendungsformen von US, wie etwa bei der Bildgebung oder in der Reinigungstechnik, treten vergleichbare Druckamplituden, jedoch bei anderen Frequenzen, auf. Nach einer Einschwingphase von ca. $8 \mu\text{s}$, die in Abbildung 3.5(a) ausgeblendet ist, stellt sich bei der Berücksichtigung der Kompressibilität ein der Anregung folgender stabiler Schwingungszustand ein. Die Ergebnisse der Modelle von Herring und Gilmore unterscheiden sich hier nicht. Dagegen berechnet das RPNNP-Modell wiederum einen völlig anderen Verlauf der radialen Bewegung. Selbst bei dieser moderaten Schwingung mit $R_{\text{max}}/R_0 = 2,5$ erweist sich das inkompressible Modell damit als ungenügend. Auf der Grundlage theoretischer und experimenteller Studien wird gewöhnlich ein Verhältnis von $R_{\text{max}}/R_0 = 2$ als Schwelle für das Auftreten transientser Kavitation erachtet [Chu05, YC05b]. Diese Schwelle wird mit den hier gewählten Parametern überschritten. Bei Frequenzen um 1 MHz sind damit schon relativ niedrige Druckamplituden ausreichend,

um transiente Kavitation zu induzieren. Im Fokusbereich eines HIFU-Senders treten deutlich höhere Druckamplituden auf (siehe Abbildung 2.10). Die sich hieraus ergebende Blasendynamik ist in Abbildung 3.5(b) dargestellt. Dem hochintensiven HIFU-Signal kann die Blase nicht mehr folgen und zeigt ein unregelmäßiges Schwingungsverhalten bzgl. der Expansions- und Kollapsphasen. Im Bereich von $t = 8 \mu\text{s}$ bis zum Kollaps bei $t \approx 10 \mu\text{s}$ treten deutliche Unterschiede zwischen den Ergebnissen der kompressiblen Modelle auf. Danach dominiert der Zuganteil des HIFU-Signales die Blasendynamik und die Kurven liegen wieder aufeinander.

Die dargestellten Simulationsergebnisse verdeutlichen, dass die Kompressibilität der Flüssigkeit bei Anregung von Kavitationsblasen mit therapeutischen US-Signalen einen sehr starken Einfluss auf das Schwingungsverhalten hat. Dieser Effekt muss daher in möglichst vollständiger Form berücksichtigt werden. Die Verwendung des Gilmore-Modelles zur Beschreibung der Blasendynamik erfüllt diese Forderung. Alle nachfolgend dargestellten Simulationsergebnisse wurden ausschließlich mit der Gilmore-Gleichung berechnet.

3.5 Modellerweiterung durch Austauschprozesse

3.5.1 Einfluss von Wärmeverlusten

In einer Kavitationsblase, die durch eine äußere Schallanregung in eine Schwingung versetzt wird, variiert der Gasdruck im Inneren der Blase gemäß Gl. 3.7. Dies ist im allgemeinen Fall des idealen Gases auch mit einer Temperaturänderung verbunden. Der entstehende Temperaturgradient zwischen dem Blaseninneren und der umgebenden Flüssigkeit führt zu einem thermischen Austausch zwischen der Blase und ihrer Umgebung. Inwieweit sich dieser Austauschprozess bei den hier betrachteten Anwendungsfällen auf die Blasendynamik auswirkt, soll im Folgenden untersucht werden.

Die Flüssigkeit hat im Vergleich zum Gas in der Blase eine hohe spezifische Wärmekapazität und eine hohe thermische Leitfähigkeit. Sie kann als unendlich ausgedehnter Wärmespeicher angesehen werden. Eine durch die Blasenschwingung verursachte Temperaturänderung in der Flüssigkeit kann nach [PCC88] vernachlässigt werden. Dies führt zu einer wesentlichen Vereinfachung der Problemstellung, da damit ausschließlich das Temperaturverhalten innerhalb der Blase und nicht auch in der Flüssigkeit betrachtet werden muss. Die bisherigen Simulationen wurden unter der Annahme einer adiabatischen Zustandsänderung ($\chi = \gamma$) des Gases durchgeführt. Bei einem adiabatischen Prozess findet kein Wärmeaustausch mit der Umge-

bung statt. Dies stellt vor allem für den sehr schnellen Vorgang des Blasenkollapses eine gute Näherung dar, da hier der im Vergleich zur Blasendynamik wesentlich langsamere Prozess der Wärmeleitung der zeitlichen Radiusänderung nicht folgen kann. Der entstehende Wärmefluss über die Blasenwand kann in diesem Fall vernachlässigt werden. In der langen Expansionsphase mit langsam veränderlichem

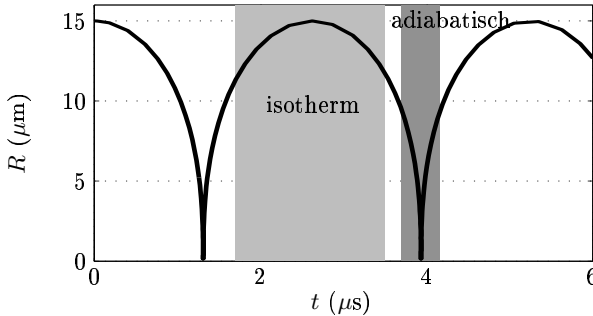
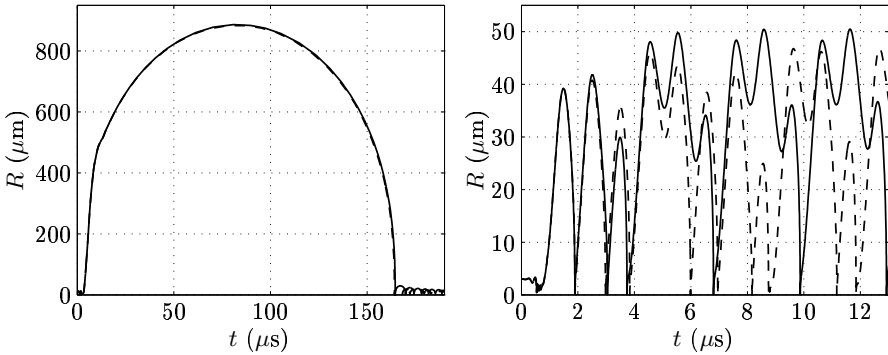


Abbildung 3.6: Abschnitte näherungsweise isothermen bzw. adiabatischen Verhaltens bei der Kavitationsblasendynamik.

Radius dagegen stellt ein isothermes Gasverhalten ($\chi = 1$) eine bessere Näherung dar. Bei einem isothermen Prozess ist die Temperatur konstant, d. h. man geht von einem idealen Wärmeaustausch mit der Umgebung aus. Abbildung 3.6 verdeutlicht die Situation anhand der freien ungedämpften Schwingung aus Abschnitt 3.4. Für die gesamte Dauer einer Blasenbewegung ist weder die adiabatische, noch die isotherme Annahme erfüllt. Zusätzlich führt die hohe Wärmeleitfähigkeit und spezifische Wärmekapazität der Flüssigkeit zu einem Temperaturengleich mit einer konstanten Temperatur am Blasenrand, während im Zentrum der Blase nahezu kein Wärmeaustausch stattfindet. Ein Vergleich der Simulationsergebnisse für die bereits unter Abschnitt 3.4 betrachteten typischen akustischen Anregungen bei unterschiedlichem Gasverhalten ist in Abbildung 3.7 dargestellt. Der Radius-Zeitverlauf bei Anregung mit einer Stoßwelle (Abbildung 3.7(a)) ist nahezu unabhängig von der Zustandsänderung des Gases innerhalb der Blase. Lediglich in den Nachschwingungen, die dem starken Blasenkollaps folgen, ergeben sich leichte Unterschiede zwischen adiabatischer und isothermer Betrachtung. Daraus lässt sich schließen, dass bei pulsformiger Anregung mit hochintensiven US-Signalen das Temperaturverhalten des Gases nur einen geringen Einfluss auf die Blasendynamik hat. Im Gegensatz hierzu treten bei Anregung mit einem kontinuierlichen Signal deutliche Unterschiede auf (Abbildung 3.7(b)). Auch hier ergibt sich ein identisches Schwingungsverhalten bis zum ersten Kollaps, danach hat jedoch die



(a) Anregung mit dem Lithotripterimpuls aus Abbildung 2.3, $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

(b) Anregung mit dem HIFU-Signal aus Abbildung 2.10, $R_0 = 3 \mu\text{m}$.

Abbildung 3.7: Vergleich der berechneten Blasendynamik bei adiabatischem (—) und isothermen (---) Gasverhalten für unterschiedliche akustische Anregungen.

Zustandsänderung des Gases einen entscheidenden Einfluss auf den Radiusverlauf. Durch die dominante akustische Anregung treten lokale Maxima und Minima für isothermes und adiabatisches Verhalten zwar zu nahezu denselben Zeitpunkten auf, im Absolutbetrag unterscheiden sich die Ergebnisse jedoch erheblich. Bei kontinuierlicher Anregung einer Kavitationsblase hat das thermische Verhalten des Gases in der Blase einen entscheidenden Einfluss auf die Dynamik. Dies erfordert die Integration dieses Effektes in das Gesamtmodell.

Vollständige Modellierung der Wärmeleitung

Bei der Modellierung der Zustandsänderung des Gases wird der Druck innerhalb der Blase als räumlich konstant angenommen. Diese Näherung ist auch bei starken Blaseschwingungen mit großen Machzahlen für den Großteil der Bewegung gültig [LSS02, MHSS02]. Die zeitliche Änderung des Druckes ergibt sich bei der Annahme eines idealen Gases und Berücksichtigung des Wärmeflusses über die Blasenwand zu

$$\frac{\partial p_g}{\partial t} = \frac{3}{R} \left[(\gamma - 1) K \frac{\partial T}{\partial r} \Big|_{r=R} - \gamma p_g \frac{\partial R}{\partial t} \right], \quad (3.33)$$

mit der Temperatur $T = T(r, t)$ im Inneren der Blase und der Wärmeleitfähigkeit K . Der Wärmefluss über die Blasenwand wird durch den Term $\partial T / \partial r|_{r=R}$

repräsentiert. Setzt man den Wärmefluss am Blasenrand $\partial T/\partial r|_{r=R} = 0$, so folgt aus Gl. 3.33 die adiabatische Zustandsgleichung Gl. 3.7 in differentieller Form. Zur Bestimmung des Wärmeflusses am Blasenrand muss die Temperaturverteilung innerhalb der Blase bekannt sein. Dies erfordert die Lösung der Wärmeleitungsgleichung in Kugelkoordinaten. Für den betrachteten Fall mit der Annahme eines idealen Gases und räumlich konstantem Druck ergibt sich die Wärmeleitungsgleichung zu [MT84, PCC88]

$$\frac{\gamma}{\gamma - 1} \frac{p_g}{T} \left[\frac{\partial T}{\partial t} + \frac{1}{\gamma p_g} \left((\gamma - 1) K \frac{\partial T}{\partial r} - \frac{1}{3} r \frac{\partial p_g}{\partial t} \right) \frac{\partial T}{\partial r} \right] - \frac{\partial p_g}{\partial t} = \nabla(K \nabla T) \quad . \quad (3.34)$$

Die zeitliche Druckänderung $\partial p_g/\partial t$ aus Gl. 3.33 stellt den Quellterm der Temperaturänderung dar. Als Randbedingung zur Lösung der PDGL 3.34 geht die konstante Temperatur am Blasenrand ein

$$T(r = R(t), t) = T_\ell \quad , \quad (3.35)$$

mit T_ℓ als Temperatur der Flüssigkeit. Im allgemeinen Fall ist die Wärmeleitfähigkeit K temperaturabhängig. Eine analytische Lösung von Gl. 3.34 ist nicht möglich. Zur numerischen Lösung stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde Gl. 3.34 zunächst mit einem impliziten Finiten-Differenzen Verfahren gelöst. Die numerische Umsetzung ist in Anhang A.2.1 beschrieben. Für Anregungssignale, wie sie unter Abschnitt 3.4 betrachtet wurden, wird das implizite FD-Verfahren durch die Lösung eines kompletten LGS pro Zeitschritt sehr ineffizient. Die Simulationsdauer bei typischen Problemstellungen zur Einzelblasendynamik erhöht sich durch die Implementierung dieses Verfahrens um einen Faktor 10^3 bis 10^4 [SR04]. Alternativ wird in Anhang A.2.2 der Einsatz eines spektralen Verfahrens betrachtet und gezeigt, dass mit dieser Methode eine deutlich effizientere Umsetzung erreicht werden kann. Die Idee besteht darin, den gesuchten Temperaturverlauf $T(r, t)$ mit Hilfe linear unabhängiger problemangepasster Basisfunktionen zu approximieren. Bei einer geeigneten Wahl dieser Ganzbereichsfunktionen kann der räumliche Temperaturverlauf innerhalb der Blase schon mit einer geringen Anzahl von Basisfunktionen sehr gut approximiert werden. Die Verwendung einer mit der Zeit variablen Anzahl von Basisfunktionen bietet eine weitere Optimierungsmöglichkeit. Eine detaillierte Beschreibung des Verfahrens ist in Anhang A.2.2 gegeben. Durch die Anwendung der spektralen Methode kann die Rechenzeit für typische Problemstellungen deutlich verkürzt werden, so dass sich im Vergleich zur Simulation der Einzelblasendynamik ohne Wärmeleitung nur noch eine Rechenzeiterhöhung um einen Faktor 20 bis 30 ergibt [SR04].

Eine Integration der Wärmeleitungsgleichung in das Gesamtmodell ist mit den vorgestellten numerischen Verfahren prinzipiell möglich, führt jedoch für typische

Problemstellungen zu einer enormen Erhöhung der Rechenzeit. In dieser Arbeit dient die vollständige Umsetzung der Wärmeleitungsgleichung dazu, einen Einblick in das Temperaturverhalten bei der Dynamik einer einzelnen Blase zu erlangen. Auf der Grundlage der erhaltenen Simulationsergebnisse [SR04] wird eine einfachere Modellierung des Problems motiviert.

Abbildung 3.8 zeigt beispielhaft die mit einem impliziten FD-Verfahren berechnete Temperaturentwicklung in einer Kavitationsblase bei sinusförmiger Anregung analog zum Beispiel in Abbildung 3.5(a). Man erkennt den starken Temperaturanstieg

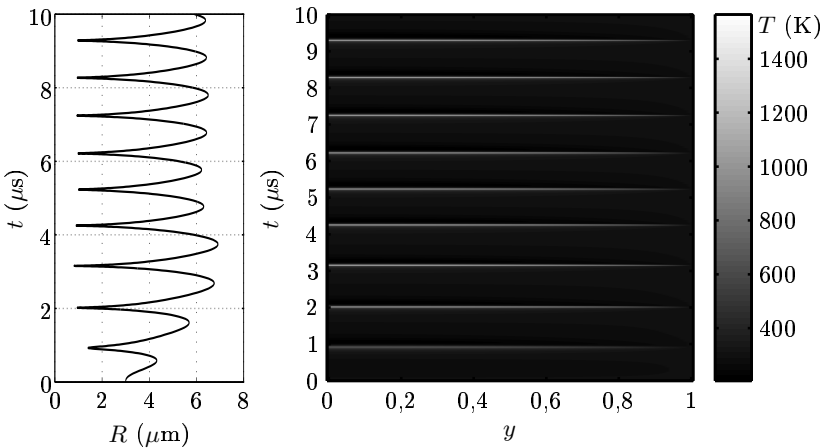


Abbildung 3.8: Mit einem impliziten Verfahren berechnete räumlich-zeitliche Temperaturentwicklung (rechts) in einer Kavitationsblase bei einer sinusförmigen akustischen Anregung $p_a(t) = p_{a0} \sin(2\pi ft)$ mit $f = 985 \text{ kHz}$ und $p_{a0} = 0,1 \text{ MPa}$. Die Umgebungstemperatur wurde zu $T_\ell = 293 \text{ K}$ und der Ruheradius zu $R_0 = 3 \mu\text{m}$ gewählt; weiter gilt $y = r/R(t)$. Im linken Bild ist in einer gedrehten Darstellung der Radius-Zeitverlauf gezeigt. Jeweils in den Kollapsphasen steigt die Temperatur innerhalb der Blase für kurze Zeit stark an.

im Inneren der Blase während der Kollapsphasen. Die Temperatur am Blasenrand bleibt konstant auf der Temperatur der umgebenden Flüssigkeit. In einer dünnen Schicht am Blasenrand ergeben sich dadurch große Temperaturgradienten, während im Inneren der Blase die Temperatur räumlich weniger stark variiert. Der in Abbildung 3.9 dargestellte räumliche Temperaturverlauf zu drei ausgewählten Zeitpunkten verdeutlicht dieses Verhalten nochmals. Innerhalb kürzester Zeit treten

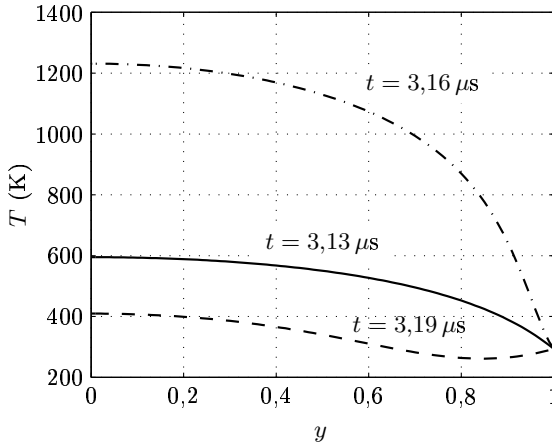


Abbildung 3.9: Räumlicher Schnitt durch die Temperaturverteilung im Inneren der Blase für das Beispiel aus Abbildung 3.8; $y = r/R(t)$. Im Zeitabschnitt um den Blasenkollaps bei $t = 3,156 \mu\text{s}$ treten große Temperaturänderungen auf.

während der Kollapsphase sehr starke Temperaturänderungen auf. Die räumliche Temperaturfunktion zeigt dabei einen glatten Verlauf. Große Temperaturgradienten treten lediglich am Blasenrand auf, während im Zentrum der Blase die Temperatur als nahezu räumlich konstant angenommen werden kann. Der Einfluss der Wärmeleitung auf die Temperatur im Blaseninneren wird wesentlich vom Temperaturverhalten in der Nähe der Blasenwand bestimmt. Diese Erkenntnis stellt die Motivation für das im Folgenden vorgestellte, einfache Modell einer thermischen Grenzschicht zur Beschreibung des Wärmeaustauschs zwischen Blase und Flüssigkeit dar. Die mit der numerischen Lösung der vollständigen Wärmeleitungsgleichung durchgeführten Simulationsrechnungen dienen als Referenz zur Beurteilung der Approximation durch das einfachere Modell.

Modell einer thermischen Grenzschicht

Die Beschreibung von Austauschprozessen zwischen dem Blaseninneren und dem umgebenden Medium durch möglichst einfache Modelle stellt einen Kompromiss dar zwischen der Anforderung, diese Effekte zu berücksichtigen und dem damit verbundenen hohen numerischen Aufwand. Solche Modelle werden z. B. bei theoretischen

schen Parameterstudien zur Einzelblasen-Sonolumineszenz ¹ eingesetzt, welche die Lichtemission von Kavitationsblasen unter der Variation einer Vielzahl von Parametern untersuchen [BHL02, Yas97]. In der vorliegenden Arbeit ergibt sich bei der Umsetzung des Gesamtmodelles aufgrund der Berechnung der Blasendynamik in jedem diskreten Raumpunkt ebenfalls das Problem einer möglichst effizienten Berücksichtigung der Austauschvorgänge. Die im Folgenden beschriebene vereinfachte Modellierung des Wärmeaustausches als Prozess in einer dünnen Grenzschicht am Blasenrand basiert auf den Arbeiten von TÖGEL u. a. [TGPL00, Tög02].

Neben dem thermischen Diffusionsvorgang werden in diesem Abschnitt auch die Prozesse der Dampf- und Gasdiffusion betrachtet. Die Änderung der Anzahl von Dampf- und Gasmolekülen in der Blase führt auf einen zeitveränderlichen Gleichgewichtsradius $R_0(t)$. Im Folgenden wird daher, im Gegensatz zur bisher getrennten Betrachtung des Gas- und Dampfverhaltens in der Blase, das Gemisch aus einem idealen, nicht kondensierbaren Gas und dem Dampf der umgebenden Flüssigkeit (im Allg. Wasserdampf) als reales Gas betrachtet. Bei einem realen Gas wird der Einfluss der hohen Molekülkonzentration in der Kollapsphase berücksichtigt. Die Zustandsänderung wird in der Art einer van der Waals-Gleichung formuliert [Tög02, S. 32],[Som52, S. 186]

$$p_g(t) = \frac{N_{tot}(t)k_B T(t)}{\frac{4\pi}{3} [(R(t))^3 - (R_0(t)/8.86)^3]} \quad . \quad (3.36)$$

Hierbei repräsentieren $p_g(t)$ den Druck im Gemisch aus Gas und Dampf, k_B die Boltzmann-Konstante, $T(t)$ die als räumlich konstant angenommene Temperatur in der Blase und $N_{tot}(t)$ die Summe aus Gas- $N_g(t)$ und Dampf- $N_v(t)$ Molekülen im Blaseninneren, $N_{tot}(t) = N_g(t) + N_v(t)$. Der Term $R_0/8.86$ in Gl. 3.36 repräsentiert den Einfluss des endlichen Volumens der Moleküle auf den Gasdruck, welcher bei der Annahme eines idealen Gases vernachlässigt wird.

Die Temperaturleitfähigkeit D_{th} , auch als thermische Diffusivität bezeichnet, ist ein Maß für die Geschwindigkeit des Temperatúrausgleiches. Sie liegt für Luft und Wasserdampf in der Größenordnung $10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ [HMS02, S. 205]. In der Kollapsphase werden bei sehr kleinen Blasenradien ($\ll 1 \mu\text{m}$) Geschwindigkeiten der Blasenwand erreicht, die ein Mehrfaches der Schallgeschwindigkeit betragen können. Dieser Bewegung kann der thermische Diffusionsprozess nicht folgen und die Temperatur in der Blase kann während der Kollapsphase in guter Näherung als räumlich homogen betrachtet werden. Ein Wärmeaustausch findet nur in einer sehr dünnen Randschicht statt. In der Expansionsbewegung dagegen ändert sich der

¹Sonolumineszenz: Lichtemission beim Blasenknall einer in einem akustischen Resonator über viele Perioden stabil schwingenden Kavitationsblase

Blasenradius so langsam, dass ein Temperatenausgleich zwischen Blasenrand und Zentrum möglich ist. Auch in dieser Phase kann die Temperatur näherungsweise als räumlich konstant angenommen werden.

Dies ist die Grundlage für das Modell einer thermischen Grenzschicht, die als Randwerte die konstante Temperatur T_ℓ am Blasenrand und die homogene Temperatur T im Blaseninneren besitzt. In Abbildung 3.10 ist das vereinfachte Modell dargestellt. Die Dicke d_{th} dieser Grenzschicht wird über die momentane thermische

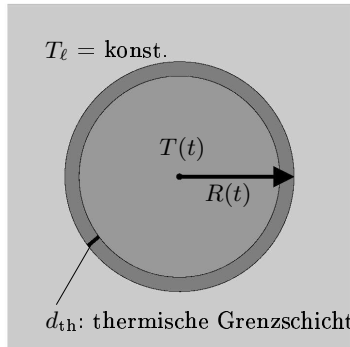


Abbildung 3.10: Modell einer thermischen Grenzschicht zur Beschreibung des Wärmeaustausches zwischen Blase und Flüssigkeit.

Eindringtiefe bestimmt und ergibt sich zu [TGPL00]

$$d_{\text{th}} = \min \left(\frac{R}{\pi}, \sqrt{\frac{RD_{\text{th}}}{|\dot{R}|}} \right) . \quad (3.37)$$

Für den Wärmefluss über die Grenzschicht folgt mit der Wärmeleitfähigkeit K_{mix}

$$\frac{\partial Q}{\partial t} = 4\pi R^2 K_{\text{mix}} \left. \frac{\partial T}{\partial r} \right|_{r=R} \approx 4\pi R^2 K_{\text{mix}} \frac{T_\ell - T}{d_{\text{th}}} . \quad (3.38)$$

Die Temperaturleitfähigkeit D_{th} für das Gasgemisch berechnet sich allgemein aus $D_{\text{th}} = K_{\text{mix}}/(\rho_{\text{mix}}C_{p,\text{mix}})$. Im Gegensatz zur Dichte ρ_{mix} und Wärmekapazität $C_{p,\text{mix}}$ existiert keine theoretisch begründete Gleichung zur Berechnung der Wärmeleitfähigkeit eines Gemisches aus polyatomaren Gasen [HCB64, S. 533]. Zur Bestimmung von K_{mix} wird der in [HCB64, S. 534 ff.] beschriebene semi-empirische Ansatz verwendet. Neben dem Wärmefluss über den Blasenrand wird die zeitliche Temperaturänderung in der Blase durch die Volumenarbeit ($p_g V$) und die

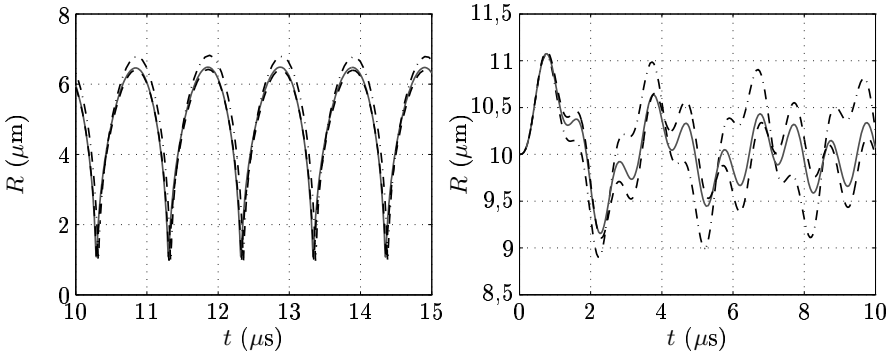
Änderung der inneren Energie und Enthalpie der Moleküle (ΔE) [Tög02, S. 34] bestimmt,

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{1}{C_v} \frac{\partial Q}{\partial t} - \frac{p_g}{C_v} \frac{\partial V}{\partial t} + \frac{\Delta E}{C_v} \quad , \quad (3.39)$$

$$\Delta E = \left[\frac{8}{2} T_\ell - \frac{6}{2} T - T \sum_i \left(\frac{\Theta_k/T}{e^{\Theta_k/T} - 1} \right) \right] k_B \frac{\partial N_v}{\partial t} \quad , \quad (3.40)$$

$$C_v = \frac{f_g}{2} N_g k_B + \left[\frac{6}{2} + \sum_i \left(\frac{(\Theta_k/T)^2 e^{\Theta_k/T}}{(e^{\Theta_k/T} - 1)^2} \right) \right] N_v k_B \quad . \quad (3.41)$$

Die Θ_k stellen die charakteristischen Schwingungstemperaturen für die Freiheitsgrade der Translation und Rotation der Molekülbewegung dar [Fay65], f_g ist die Anzahl der Freiheitsgrade des nichtkondensierbaren Gases.



(a) Sinusförmige akustische Anregung $p_a(t) = p_{a0} \sin(2\pi ft)$ mit $f = 985$ kHz, $p_{a0} = 0,1$ MPa und $R_0 = 3 \mu\text{m}$ (vergl. auch Abbildung 3.5(a)).

(b) Sinusförmige akustische Anregung $p_a(t) = p_{a0} \sin(2\pi ft)$ mit $f = 1$ MHz, $p_{a0} = 0,1$ MPa und $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

Abbildung 3.11: Vergleich der berechneten Blasendynamik zwischen adiabatischem (—) Gasverhalten und mit Berücksichtigung der Wärmeleitung. Der mit der vollständigen Lösung der PDGL 3.34 (---) berechnete dämpfende Einfluss auf den Radius-Zeitverlauf wird durch das einfache Modell einer thermischen Grenzschicht (—) gut approximiert.

Zur Bestimmung der Temperatur in der Blase und des Wärmeaustausches mit der Flüssigkeit müssen bei diesem vereinfachten Modell nur gewöhnliche DGLn anstelle der PDGL 3.34 gelöst werden. Dies führt zu einem deutlich geringeren numerischen Aufwand. Die DGL 3.39 lässt sich darüber hinaus in einfacher Weise in das Runge-Kutta-Verfahren zur Lösung der Bewegungsgleichung integrieren.

Abbildung 3.11 zeigt den Einfluss der Wärmeleitung auf den Radius-Zeitverlauf. Der Wärmeverlust in der Kollapsphase führt, im Vergleich zur Berechnung mit einem adiabatischen Gasverhalten, zu einer Schwingungsdämpfung. Dieser Effekt wird auch durch das einfache Modell einer thermischen Grenzschicht gut approximiert.

3.5.2 Einfluss der Dampfdiffusion

Bei den bisherigen Betrachtungen wurde der Dampfdruck in der Blase als konstant angenommen. Dem liegt die Annahme zugrunde, dass die an der Grenzschicht zwischen Blaseninnerem und Flüssigkeit stattfindende Verdampfung und Kondensation sehr schnell ablaufende Vorgänge sind und sich damit der Dampfdruck im Inneren der Blase stets im Gleichgewicht mit dem konstanten Dampfdruck an der Blasenwand befindet. Neben diesem Prozess muss jedoch auch der Massentransport der Dampfmoleküle zwischen Blasenwand und Zentrum berücksichtigt werden, die Dampfdiffusion. Durch einen Vergleich der Zeitskalen zwischen dem Vorgang der Verdampfung bzw. Kondensation und dem Diffusionsvorgang kann gezeigt werden, dass der Dampfaustausch zwischen Blase und Flüssigkeit immer durch den Diffusionsvorgang beschränkt wird [BHL02]. Eine vollständige Modellierung des Transportprozesses setzt damit, analog zum Wärmeverhalten, die Lösung einer Diffusionsgleichung für das Blaseninnere voraus. Für den hierfür erforderlichen numerischen Aufwand gelten dieselben Überlegungen wie unter Abschnitt 3.5.1. Aufgrund der Analogie wird auch für die Berücksichtigung der Dampfdiffusion das in Abschnitt 3.5.1 vorgestellte Grenzschichtmodell eingesetzt. Die Dicke der Grenzschicht $d_{v,\text{diff}}$ wird in diesem Fall vom Diffusionskoeffizienten $D_{v,\text{diff}}$ bestimmt

$$d_{v,\text{diff}} = \min \left(\frac{R}{\pi}, \sqrt{\frac{RD_{v,\text{diff}}}{|\dot{R}|}} \right) . \quad (3.42)$$

Dieser kann mit Hilfe der kinetischen Gastheorie als effektive Diffusionskonstante in einer Mischung aus Gas- und Dampfpartikeln berechnet werden [HCB64, S. 539]. Die Anzahldichte der Dampfmoleküle $n_v = N_v/V$ kann am Blasenrand wegen der konstanten Flüssigkeitstemperatur zu

$$n_{v,R} = \frac{p_v(T_\ell)}{k_B T_\ell} , \quad (3.43)$$

berechnet werden. Für die zeitliche Änderung der Anzahl von Dampfpartikeln in der Blase ergibt sich damit

$$\frac{\partial N_v}{\partial t} = 4\pi R^2 D_{v,\text{diff}} \left. \frac{\partial n_v}{\partial r} \right|_{r=R} \approx 4\pi R^2 D_{v,\text{diff}} \frac{n_{v,R} - n_v}{d_{v,\text{diff}}} . \quad (3.44)$$

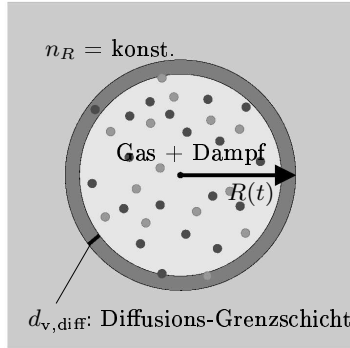
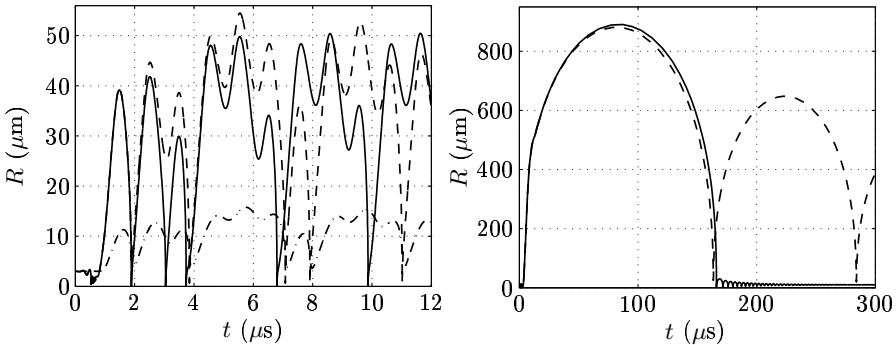


Abbildung 3.12: Modell einer Diffusions-Grenzschicht zur Berücksichtigung der zeitlichen Änderung des Dampfdruckes.

In [Tög02] wurde das hier umgesetzte Grenzschicht-Modell durch den Vergleich von Simulationsergebnissen mit einem auf den vollständigen partiellen DGL beruhenden Modell [SS00] verifiziert. Bei einer kontinuierlichen Anregung führt die



(a) Anregung mit dem HIFU-Signal aus Abbildung 2.10, $R_0 = 3 \mu\text{m}$.

(b) Anregung mit dem Lithotripterpuls aus Abbildung 2.3, $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

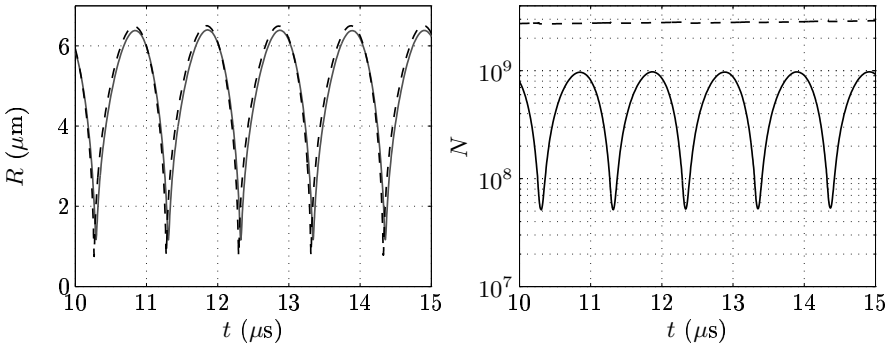
Abbildung 3.13: Vergleich der berechneten Blasendynamik zwischen adiabatischem Gasverhalten (—) und mit Berücksichtigung der Wärmeleitung und Dampfdiffusion (---) für unterschiedliche akustische Anregungen. In Abbildung 3.13(a) ist zusätzlich der Verlauf des zeitveränderlichen Ruheradius $R_0(t)$ (- · -) dargestellt.

Berücksichtigung eines veränderlichen Dampfanteiles zu einem im Mittel größeren Gleichgewichtsradius (Abbildung 3.13(a)). Der Einfluss bei der Anregung mit einer Stoßwelle beschränkt sich hauptsächlich auf die Kollapsphase und die folgenden Nachschwingungen. Während der langen Expansionsphase verdampft an der Blasenwand sehr viel Flüssigkeit in die Blase. Dieser Dampf kann beim starken transienten Kollaps, aufgrund des vergleichsweise langsamen Diffusionsprozesses zwischen Blasenzentrum und Blasenwand, nicht komplett kondensieren [MT94, SS00]. Die minimal erreichten Radien beim Blasenknall sind durch die verbleibenden Dampfmo­leüle im Vergleich zum Fall eines konstanten Dampfdruckes größer. Der Blasenknall wird schwächer und die folgenden Nachschwingungen werden größer (Abbildung 3.13(b)). In [MHSS02] wurde durch den Vergleich zwischen einer optisch gemessenen und einer gerechneten Einzelblasendynamik bei Anregung mit einem Lithotripterpuls gezeigt, dass die Berücksichtigung des zeitveränderlichen Dampfanteiles, neben der Wärmeleitung, für die korrekte numerische Approximation der Blasendynamik notwendig ist.

3.5.3 Einfluss der Gasdif­fusion

Neben dem Dampf der umgebenden Flüssigkeit befinden sich Moleküle von Gasen, wie Sauerstoff, Stickstoff oder Edelgasen in der Blase. In guter Näherung kann Luft, mit den sich aus der Zusammensetzung der Einzelgasen ergebenden physikalischen Parametern, zur Beschreibung des Gasgemisches angenommen werden. Die bei der Kavitation auftretenden Temperaturen im Blaseninneren liegen weit über den kritischen Temperaturen der Gase, so dass auch durch höchste Drücke keine Kondensation stattfindet. In der umgebenden Flüssigkeit ist die Luft mit einer bestimmten Konzentration gelöst. In Abhängigkeit der Blasen­schwingung ändert sich der Gasdruck im Inneren der Blase und es erfolgt ein Austauschprozess von Gas zwischen der Flüssigkeit und dem Blaseninneren. In der Expansionsphase diffundiert Gas aus der Flüssigkeit in die Blase, in der Kollapsphase umgekehrt. Durch den stark nichtlinearen Prozess stellt sich über mehrere Schwingungen eine sog. gerichtete Diffusion („rectified diffusion“) ein. In der Wachstumsphase kann über die sehr große Oberfläche wesentlich mehr Gas in die Blase diffundieren, als sie in der Kollapsphase verliert. Dies führt zu einem Nettogasfluss in die Blase.

Im Gegensatz zur Modellierung der Prozesse von Wärmeleitung und Dampf­dif­fusion kann bei der Gasdif­fusion nicht von einer konstanten Randbedingung an der Blasenwand ausgegangen werden. Die Gaskonzentration in der die Blase umgebenden Flüssigkeitsschicht hängt, neben dem Gasaustausch zwischen Blase und Flüssigkeit, auch von der Blasenbewegung ab. In der Kompressionsphase der Blase



(a) Radius-Zeitverlauf mit und ohne Gasdiffusion bei einer Gaskonzentration von 20% des Sättigungswertes (entgastes Wasser).

(b) Zeitliche Änderung der Anzahl von Gas- (---) und Dampf- (—)molekülen in der Blase.

Abbildung 3.14: Einfluss der Gasdiffusion auf die Blasen-schwingung bei sinusförmiger Anregung $p_a(t) = p_{a0} \sin(2\pi ft)$ mit $f = 985 \text{ kHz}$ und $p_{a0} = 0,1 \text{ MPa}$.

wird diese Flüssigkeitsschicht gedehnt und die Gaskonzentration in der Nähe des Blasenrandes wird geringer, in der Expansionsphase wird die Flüssigkeitsschicht um die Blase komprimiert und die Gaskonzentration steigt. Dies unterstützt den oben beschriebenen Effekt der gerichteten Diffusion und führt dazu, dass bei der Modellierung der Gasdiffusion der Diffusionsvorgang in der umgebenden Flüssigkeit betrachtet werden muss [MB01]. Die Diffusionskonstante von Luft in Wasser beträgt $2,4 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ [MB01, SKB⁺02] und ist damit um mehrere Größenordnungen kleiner als der mit dem Ansatz aus Abschnitt 3.5.2 berechnete Wert $D_{g,\text{diff}}$ für die Diffusion von Gas in einer Mischung aus Gas (Luft) und Wasserdampf $D_{g,\text{diff}} = D_{v,\text{diff}} \approx 1,7 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2/\text{s}$. Damit wird der Prozess der Gasdiffusion durch den Diffusionsvorgang in der Flüssigkeit beschränkt und im Inneren der Blase kann die Gaskonzentration als räumlich konstant angenommen werden. In dieser Arbeit erfolgt die Integration der Gasdiffusion in das Modell zur Einzelblasendynamik nach einem Ansatz von ELLER und FLYNN [EF65]. Die Vorgehensweise ist in Anhang A.3 beschrieben. Dieser Ansatz führt auf eine Faltungsbeziehung zur Berechnung des Gasaustausches zwischen Blase und Flüssigkeit. Zur Lösung des Diffusionsproblems muss die komplette Historie der Blasenbewegung gespeichert werden. Für die numerische Umsetzung der Blasen-dynamik in dem Gesamtmodell eines Blasen-Flüssigkeitgemisches führt dies zu einem erheblichen Speicher-

und Rechenaufwand. Abbildung 3.14 zeigt den Einfluss der Gasdiffusion bei einer

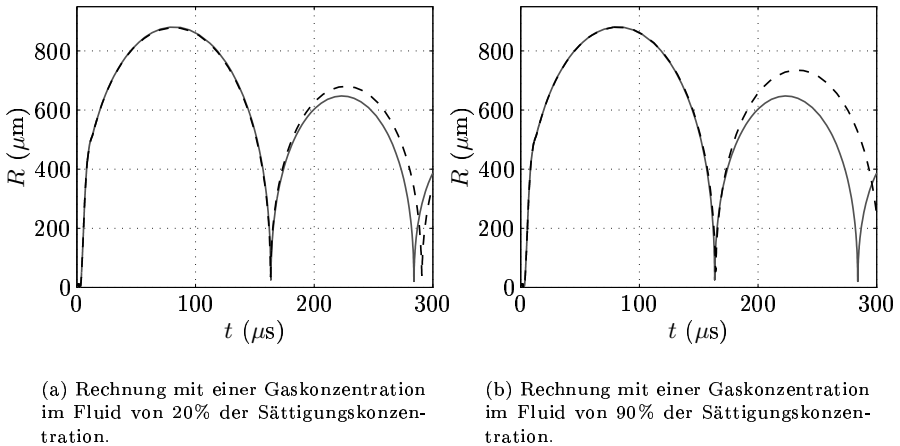


Abbildung 3.15: Berechneter Radius-Zeitverlauf mit (---) bzw. ohne (—) Gasdiffusion bei Anregung mit dem Lithotripterpuls aus Abbildung 2.3, $R_0 = 10 \mu\text{m}$. Wärmeleitung und Dampfdiffusion sind jeweils berücksichtigt.

sinusförmigen Anregung. Die Effekte der Wärmeleitung und der Dampfdiffusion wurden dabei jeweils in Form des beschriebenen Randschichtmodelles berücksichtigt. Der im Vergleich zur Blasendynamik langsame Vorgang der Gasdiffusion in der Flüssigkeit bewirkt, durch den Effekt der gerichteten Diffusion, erst über mehrere Perioden eine stetige Erhöhung des Gasanteils in der Blase (Abbildung 3.14(b)). Der Einfluss auf die Blasendynamik ist gering (Abbildung 3.14(a)). Er hängt jedoch auch von der Konzentration gelöster Gase in der Flüssigkeit ab, wie Abbildung 3.15 zeigt. Bei der Anregung mit einer Stoßwelle wirkt sich die Gasdiffusion erst nach dem ersten Kollaps aus. Eine höhere Konzentration gelöster Gase im umgebenden Fluid führt zu einer erhöhten Diffusion von Gas aus der Flüssigkeit in die Blase und letztlich zu einem schwächeren Blasenknall mit größeren Nachschwingungen (Abbildung 3.15(b)). Bei therapeutischen US-Geräten wird als Medium zur Schallankopplung an den Körper meist entgastetes Wasser eingesetzt. Auch bei den in dieser Arbeit durchgeführten Experimenten wurde überwiegend mit entgastem Wasser gearbeitet, so dass, in Anbetracht des hohen numerischen Aufwandes und des vergleichsweise geringen Einflusses auf die Blasendynamik, die Gasdiffusion im Gesamtmodell vernachlässigt wird.

3.6 Zusammenfassung des Kapitels

Durch die neuartige Kombination verschiedener Ansätze zur Modellierung der physikalischen Prozesse bei der Einzelblasendynamik wurde in diesem Kapitel ein problemangepasstes Modell entwickelt, das alle relevanten Einflüsse auf die sphärische Blasendynamik bei therapeutischer Ultraschallanregung berücksichtigt und gleichzeitig eine effiziente Berechnung im Rahmen des Gesamtmodelles erlaubt.

Die Simulationsergebnisse zeigen, dass die möglichst umfassende Berücksichtigung der Kompressibilität der Flüssigkeit bei therapeutischer Ultraschallanregung entscheidend ist für die korrekte Beschreibung der Einzelblasendynamik. Dies erfordert die numerische Umsetzung des Gilmore-Modelles aus Abschnitt 3.2.3 zur Berechnung der mechanischen Schwingungsbewegung. Vor allem bei kontinuierlicher Schallanregung ist der Wärmeaustausch zwischen dem Blaseninneren und dem umgebenden Fluid von Bedeutung für die Blaseschwingung. Der Vorgang des Massentransportes von Gas- oder Dampfmolekülen wirkt sich bei langen Expansionsphasen, wie sie z. B. bei der Anregung mit pulsformigen Signalen auftreten, aus. Eine vollständige Integration dieser Austauschprozesse, durch Umsetzung der sie beschreibenden PDGL, ist mit einem sehr hohen numerischen Aufwand verbunden, was für die geplante Integration der Einzelblasendynamik in das Gesamtmodell nicht tolerierbar ist. Die Effekte der Wärmeleitung und Dampfdiffusion wurden daher mit Hilfe eines Grenzschichtmodelles in einfacher Art in das Einzelblasenmodell integriert, die Gasdiffusion wird aufgrund des vergleichsweise geringen Einflusses vernachlässigt. Die Gültigkeit dieser Approximationen wurde in den Abschnitten 3.5.1 bis 3.5.3 anhand von Simulationen für typische US-Anregungen bestätigt.

Eine Erweiterung des Verfahrens zur Berechnung der Kavitationsblasendynamik in viskoelastischen Materialien, wie etwa Körpergewebe oder beim Einsatz von Kontrastmitteln, kann durch eine einfache Integration eines Zusatztermes in die Bewegungsgleichung [SSCF05, YC05b], der die Scherspannungen im Material repräsentiert, erreicht werden. In [YC05a] wird gezeigt, dass der dämpfende Einfluss einer viskoelastischen Umgebung mit zunehmender Amplitude des Anregungssignales immer geringer wird, so dass bei hochintensivem therapeutischen US die Berechnungen mit Wasser als die Blase umgebendes Medium in erster Näherung auch für Anwendungen in Gewebe verwendet werden können.

4 Modellierung der Ultraschallausbreitung in Blasen-Flüssigkeitsgemischen

In den vorangegangenen Kapiteln wurden Modelle zur Beschreibung der nichtlinearen US-Ausbreitung im idealen Fluid (Kapitel 2) und der Dynamik einzelner Kavitationsblasen (Kapitel 3) hergeleitet. Zur Berechnung der Wechselwirkungen zwischen US-Ausbreitung und Kavitationsblasen werden in diesem Kapitel beide Teilmodelle in geeigneter Weise zusammengeführt. Das vorgestellte Gesamtmodell erlaubt erstmals die selbstkonsistente Berechnung der Ausbreitung therapeutischen Ultraschalls in kavitierenden Blasenfeldern, sowohl für pulsformige als auch für sinusförmige US-Signale.

Das durch Kavitation bei therapeutischem US entstehende Gemisch aus Flüssigkeit und Blasen stellt für die Schallausbreitung ein inhomogenes Medium mit dynamischen Materialeigenschaften dar. In der vorliegenden Arbeit wird dieses Ausbreitungsmedium als Zwei-Phasen-Gemisch modelliert, das sich aus einer Flüssigkeit (*kontinuierliche Flüssigkeitsphase*) und den sich darin befindlichen verteilten Blasen (*disperse Gasphase*) zusammensetzt. Dabei wird die Annahme getroffen, dass der volumetrische Gasanteil im Gemisch klein ist im Verhältnis zum Flüssigkeitsanteil. Auf eine detaillierte mathematische Herleitung der Modellgleichungen wird an dieser Stelle verzichtet und auf die entsprechenden Literaturstellen verwiesen. Dieses Kapitel dient der Darstellung der für das Verständnis des Gesamtmodells wesentlichen Ansätze und Gleichungen.

Zur numerischen Modellierung der Wellenausbreitung im beschriebenen Zwei-Phasen-Gemisch sind grundsätzlich zwei verschiedene Ansätze möglich [Sch95]:

- Ein diskreter Ansatz, bei dem die Dynamik einzelner Kavitationsblasen entlang ihrer Bahnkurve verfolgt wird (Lagrangesche Beschreibung). Die Kopplung der beiden Phasen wird hier über die Randbedingungen an den Phasengrenzen direkt umgesetzt.
- Ein kontinuierlicher Ansatz bei dem der Blasenradius $R(\vec{x}, t)$ und die Blasendichte $n(\vec{x}, t)$ als Feldgrößen aufgefasst werden (Eulersche Beschreibung). Die Kopplung zwischen den Blasen und dem Schallfeld erfolgt durch eine geeignete Mittelung.

4.1 Kontinuierliches Zwei-Phasen-Gemisch

Die numerische Berechnung der translatorischen Bewegung und des Schwingungsverhaltens einer Vielzahl von diskreten Blasen in einer Flüssigkeit (Lagrange-Methode) ist, aufgrund der Komplexität des Problems, für typische Therapiesituationen mit einem enormen Rechenaufwand verbunden. Für die betrachteten Anwendungsfälle kann vor Einwirkung der Schallausbreitung von einer Gleichverteilung der Blasenkeime ausgegangen werden. Probleme, bei denen die Lösung nicht stark vom Anfangszustand der räumlichen Blasenverteilung abhängt, lassen sich numerisch mit wesentlich geringerem Aufwand mit einer Euler-Methode umsetzen [Tan04]. In der vorliegenden Arbeit wird daher ein Euler-Verfahren angewandt.

Der verwendete Kontinuumsansatz ist nur gültig, solange die räumlichen Änderungen der Feldgrößen Blasendichte und Blasenradius klein sind im Vergleich zur Größenordnung, in der bedeutende räumliche Änderungen der Schallfeldgrößen Druck und Schnelle auftreten.

Bei Anwendungen therapeutischen Ultraschalls laufen die Vorgänge der Blasendynamik und der Schallausbreitung auf zwei räumlich stark unterschiedlichen Größenskalen ab. Dies ist in Abbildung 4.1 dargestellt. Die in dieser Arbeit eingesetz-

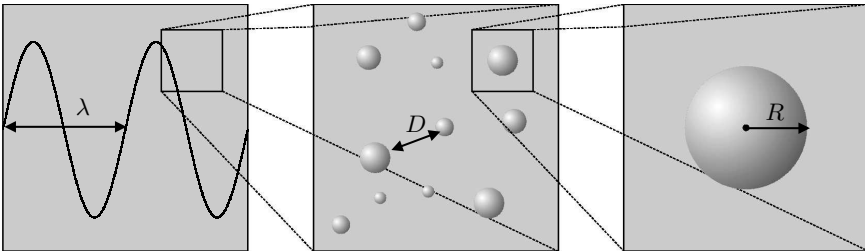


Abbildung 4.1: Makro-, Meso- und Mikroskala (von links nach rechts) mit den charakteristischen Größen *Wellenlänge λ* , *Inter-Blasenabstand D* und *Blasenradius R* .

ten Pulsschallsender erzeugen Signale mit Pulslängen in der Größenordnung von einigen Millimetern (Abbildung 2.2 und Abbildung 2.6). Lediglich in der Fokusregion treten bei aufgestellten Stoßwellen bedeutende Druckänderungen auch in kleinerer Distanz auf (Abbildung 2.3 und Abbildung 2.7). Typische CW-Geräte arbeiten bei Frequenzen von ein bis wenigen MHz mit entsprechenden Wellenlängen ($f = 1 \text{ MHz} \Rightarrow \lambda = 1,5 \text{ mm}$ mit $c_{\ell 0} = 1500 \text{ m/s}$) der Signale im Bereich um 1 mm. Die Wellenlänge ist damit auch bei Anregung mit stark fokussierten hochin-

tensiven CW-Signalen immer um ein Vielfaches größer als der Blasenradius (vergl. z. B. Abbildung 3.13(a)) in der Größenordnung von Mikrometern. Bei pulsformiger Anregung können die Kavitationsblasen Maximalradien in der Größenordnung eines Millimeters erreichen (Abbildung 3.13(b)). Der Blasenradius kann in diesem Fall nicht mehr als klein gegenüber den räumlichen Änderungen des Schallfeldes angenommen werden. Die starke Blasenexpansion im Bereich um den Fokus erfolgt zeitlich jedoch lange nachdem der anregende Schallpuls die Blase passiert hat, und übt damit keinen Einfluss mehr auf die Schallausbreitung aus. In Regionen außerhalb des Fokusvolumens, wo geringere Zuganteile auftreten und keine Aufsteilung des Schallpulses erfolgt, bleiben die erreichten Maximalradien klein gegenüber der Pulslänge [MB01]. Insgesamt ist damit für die betrachteten Anwendungsfälle die Annahme erfüllt, dass der Blasenradius stets klein bleibt im Vergleich zu den räumlichen Änderungen der Schallfeldgrößen. Das Blasen-Flüssigkeitsgemisch kann damit als kontinuierliches, inhomogenes Medium modelliert werden. Die Gesamtdichte des Gemisches wird dabei von der Dichte der Flüssigkeit und die Kompressibilität vom Gasanteil bestimmt.

Eine Betrachtung des Gemisches als homogenes Medium (wie etwa in [Wij68]) ist nur zulässig, wenn neben der oben eingeführten Bedingung bzgl. der Größenordnungen zusätzlich alle auftretenden Frequenzen weit unterhalb der niedrigsten Resonanzfrequenz aller Blasen liegen, so dass nur der totale Gasgehalt pro Volumen die Gemischeigenschaften bestimmt und nicht die Verteilung des Gasgehaltes über die Blasen einer bestimmten Größe. Diese Voraussetzung ist bei den in dieser Arbeit betrachteten Problemstellungen nicht erfüllt.

Bei der hier verwendeten strukturellen Betrachtung ([NPS93, Nig91]) mit der Gliederung in verschiedene Größenhierarchien, wie in Abbildung 4.1 dargestellt, müssen die Eigenschaften der Schallausbreitung auf der sog. Makroskala daher in geeigneter Weise mit der Blasendynamik (Mikroskala) gekoppelt werden. Dies geschieht durch eine Mittelung auf der Mesoskala in der Größenordnung des Blasenabstandes D .

4.2 Gemittelte Modellgleichungen

Bei der Modellierung des Blasen-Flüssigkeitsgemisches als kontinuierliches Medium wird der Blasenradius $R(\vec{x}, t)$ als Feldgröße aufgefasst und beschreibt einen mittleren Blasenradius in der Umgebung des Punktes \vec{x} . Mit der lokalen Blasendichte $n(\vec{x}, t)$ ergibt sich unter der Annahme kugelförmiger Einzelblasen der volumetrische

Gasanteil $\beta(\vec{x}, t)$ zu

$$\beta = \frac{4}{3}\pi n R^3 \quad . \quad (4.1)$$

Diese Gleichung gilt unter der Voraussetzung einer Anfangsverteilung mit gleichen Blasenradien im betrachteten Mittelungsvolumen. Soll ein Gemisch modelliert werden, das Blasen unterschiedlicher Größe enthält, so wird

$$dn = f(a; \vec{x}) da \quad , \quad (4.2)$$

als Anzahldichte von Blasen mit einem Gleichgewichtsradius zwischen a und $a + da$ bei der Größenverteilung $f(a; \vec{x})$ definiert, womit für den Gasanteil β folgt

$$\beta = \frac{4}{3}\pi \int_0^\infty R^3(a; \vec{x}, t) f(a; \vec{x}) da \quad . \quad (4.3)$$

In diesem Fall bezeichnet $R(a; \vec{x}, t)$ den Radius einer Blase am Ort \vec{x} zum Zeitpunkt t mit dem Gleichgewichtsradius a . Auf die im Folgenden vorgestellten Beschreibungsgleichungen für ein Zwei-Phasen-Gemisch wirkt sich die Betrachtung in Form von Gl. 4.3 nicht aus, es muss lediglich an jedem Punkt \vec{x} für jede Blasengröße a jeweils eine radiale Bewegungsgleichung gelöst werden. Aufgrund der geringen Kenntnisse (siehe auch Abschnitt 3.1.1) über realistische Blasenverteilungen im ruhenden Medium (Blasenkeime), wird in den meisten Arbeiten eine enge Verteilung um einen bestimmten Blasenradius bzw. ein einziger Blasenradius als Anfangsbedingung gewählt. In diesem Fall erfolgt die Berechnung des Gasanteils mit Gl. 4.1, was wie erwähnt jedoch keine allgemeine Einschränkung des Modells darstellt.

Zur Herleitung der Beschreibungsgleichungen für ein disperses Zwei-Phasen-Gemisch existiert eine Vielzahl von Arbeiten [Bat74, BG90, BW84, CF47, Nig79, Pro01, ZP94a, ZP94b]. Diese basieren auf der Beschreibung der dispersen Phase als Streukörper für die Schallausbreitung [CF47] bzw. auf der Herleitung von Modellgleichungen für das Gemisch durch Anwendung statistischer Ensemble- [BW84, ZP94a, ZP94b] oder Volumen-Mittelung [BG90, Nig79]. Durch die Mittelung werden die auf der Mikroskala diskreten Größen, wie der Blasenradius oder der Druck in der Gas- bzw. Flüssigkeitsphase, in räumlich kontinuierliche Funktionen überführt.

Bei der Volumenmittelung werden die Beschreibungsgleichungen für das Zwei-Phasen-Gemisch durch die Mittelung der Erhaltungsgleichungen für jede Einzelphase über das von dieser Phase eingenommene Volumen bestimmt. Für eine Größe w_ℓ der Flüssigkeitsphase ergibt sich die volumengemittelte Größe $\langle w_\ell \rangle$ aus

$$\langle w_\ell \rangle = \frac{1}{V_\ell} \int_{V_\ell} w_\ell dV \quad . \quad (4.4)$$

V_ℓ stellt dabei das von der Flüssigkeitsphase eingenommene Volumen dar.

Bei der statistischen Mittelung betrachtet man ein Ensemble von Blasen-Flüssigkeitsgemischen mit einer Anzahl von N nicht unterscheidbaren Blasen in einem umgebenden Fluid. Jede mögliche Konfiguration \mathcal{C}^N dieses Systems ist gekennzeichnet durch den Zustand der einzelnen Phasen (z. B. Position und Geschwindigkeit der Blasen) und tritt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit $\mathcal{P}(N; t)$ auf. Damit lässt sich auch jede physikalische Größe w des Zwei-Phasen-Gemisches als Funktion $f = f(\vec{x}, t; N)$ einer bestimmten Konfiguration beschreiben. Eine gemittelte Zustandsgröße wird schließlich durch die Mittelung über alle möglichen Konfigurationen (Ensemble) erreicht. Beispielsweise folgt wiederum für eine Größe der Flüssigkeitsphase $w_\ell = f_\ell(\vec{x}, t; N)$ [ZP94a, ZP94b]

$$\langle w_\ell \rangle = \frac{1}{\beta N!} \int d\mathcal{C}^N f_\ell(\vec{x}, t; N) \chi_\ell(\vec{x}; N) \mathcal{P}(N; t) \quad . \quad (4.5)$$

Die geometrische Indikatorfunktion $\chi_\ell(\vec{x}; N)$ hängt von der Konfiguration und dem betrachteten Ort \vec{x} ab und gibt an, ob sich der Punkt \vec{x} in der flüssigen ($\chi_\ell = 1$) oder gasförmigen ($\chi_\ell = 0$) Phase befindet [ZP94a, ZP94b].

In dieser Arbeit werden, auf Grundlage der in Abschnitt 3.1.1 vorgestellten typischen Werte für Blasendichte und Blasengrößenverteilung, für das Blasen-Flüssigkeitsgemisch die folgenden Annahmen getroffen: Der volumetrische Gasanteil bleibt klein ($\beta \ll 1$), d. h. die Blasendichte ist so gering, dass direkte Interaktionen zwischen den Blasen vernachlässigt werden können. Effekte, die bei hoher Blasendichte auftreten, wie eine Beeinflussung der Blasendynamik einer Blase durch das Schwingungsverhalten und damit die Kraftwirkung (durch Schallabstrahlung) einer benachbarten Blase [Kut98], werden nicht erfasst. Als Anfangsbedingung werden räumlich homogen verteilte Blasen mit einem bestimmten Ruheradius angenommen. Die Relativbewegung zwischen den Blasen und der Flüssigkeit wird berücksichtigt. Unter diesen Voraussetzungen führen alle oben erwähnten Ansätze unter linearen Bedingungen auf dieselben Grundgleichungen. Bei Berücksichtigung nichtlinearer Terme, wie in dieser Arbeit erforderlich, erhält man bei Anwendung von Ensemble- oder Volumenmittelung dieselben Modellgleichungen, der Ansatz über eine Beschreibung der Blasen als Streukörper ist hier nicht mehr ausreichend [Bre95, Pro01, Tan04, ZP94b].

Im Folgenden wird die Mittelung einer physikalischen Größe, unabhängig von der Art des Mittelungsverfahrens, durch $\langle \rangle$ gekennzeichnet. Die Erhaltungsgrößen des Zwei-Phasen-Gemisches sind, wie schon beim idealen Fluid in Abschnitt 2.1, die Masse und der Impuls. Mit dem volumetrischen Gasanteil β gilt für die Dichte ρ

und die Impulsdichte $\rho\vec{u}$ des Gemisches

$$\langle \rho \rangle = (1 - \beta)\langle \rho_\ell \rangle + \beta\langle \rho_g \rangle \quad , \quad (4.6)$$

$$\langle \rho\vec{u} \rangle = (1 - \beta)\langle \rho_\ell\vec{u}_\ell \rangle + \beta\langle \rho_g\vec{u}_g \rangle \quad . \quad (4.7)$$

Hierbei kennzeichnen die Indizes ℓ und g Größen der Flüssigkeits- bzw. Gasphase. Mit den Voraussetzungen $\rho_g \ll \rho_\ell$ und $\beta \ll 1$ können Gl. 4.6 und Gl. 4.7 durch

$$\langle \rho \rangle \simeq (1 - \beta)\langle \rho_\ell \rangle \quad , \quad (4.8)$$

$$\langle \rho\vec{u} \rangle \simeq (1 - \beta)\langle \rho_\ell\vec{u}_\ell \rangle \quad , \quad (4.9)$$

approximiert werden. Die Gleichung zur Massenerhaltung für das Gemisch lautet

$$\frac{\partial}{\partial t} \langle \rho \rangle + \nabla \cdot \langle \rho\vec{u} \rangle = 0 \quad , \quad (4.10)$$

mit der mittleren Schnelle [BW84, ZP94a]

$$\langle \vec{u} \rangle = (1 - \beta)\langle \vec{u}_\ell \rangle + \beta\langle \vec{u}_g \rangle \quad . \quad (4.11)$$

Die Gleichung zur Impulserhaltung wird ebenfalls direkt als gemittelte Gleichung für das Zwei-Phasen-Gemisch aufgestellt. Eine Betrachtung der Impulserhaltung der Einzelphasen würde die Integration der Wechselwirkungskräfte zwischen den Phasen in der Erhaltungsgleichung jeder Einzelphase erfordern. Bisher konnte keine geschlossene Beschreibung für die verschiedenen Wechselwirkungseffekte entwickelt werden [BW84]. Durch die Mittelung der Impulserhaltung über das gesamte Gemisch wird dieses Problem vermieden. Es ergibt sich [BW84, Omt87]

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle \rho\vec{u}_\ell \rangle + \nabla \cdot \langle \rho\vec{u}_\ell\vec{u}_\ell \rangle = \\ - \nabla \langle p \rangle - \nabla \left[\rho_\ell \beta \left(\dot{R}^2 + \frac{1}{2}(1 - \beta)^2 |\langle \vec{u}_g \rangle - \langle \vec{u}_\ell \rangle|^2 \right) \right] \quad . \quad (4.12) \end{aligned}$$

Die Terme innerhalb der eckigen Klammer in Gl. 4.12 resultieren aus der Relativbewegung der beiden Phasen: der zu \dot{R}^2 proportionale Term beschreibt den Einfluss der Volumenänderung der Blasen, während der andere Term von der translatorischen Relativbewegung zwischen Blasen und Flüssigkeit herrührt. Der mittlere Druck $\langle p \rangle$ im Gemisch ergibt sich zu [BW84]

$$\langle p \rangle = (1 - \beta)\langle p_\ell \rangle + \beta\langle p_g \rangle - \frac{2\sigma}{R}\beta \quad . \quad (4.13)$$

Die bisher vorgestellten Gleichungen zur Beschreibung der US-Ausbreitung in einem Blasen-Flüssigkeitsgemisch werden ergänzt durch die Zustandsgleichungen für den Druck in der jeweiligen Phase, sowie durch die Bewegungsgleichung zur Blasdynamik. Diese wurden in den Kapiteln 2 und 3 hergeleitet.

Die im ruhenden Zustand des Gemisches als räumlich homogen angenommene Blasendichte wird sich durch die Kraftwirkung des Schallfeldes auf die Blasen, sowie durch den transienten Kollaps von Kavitationsblasen verändern. Zur Entstehung von Kavitationsblasen (Nukleation) gibt es bis heute keine verifizierten Modelle (vergl. Abschnitt 3.1.1). Gleiches gilt für das Auflösen bzw. den Zerfall von Kavitationsblasen, z. B. durch Teilung einer größeren Blase in mehrere kleinere nach einem Blasen kollaps und anschließender Ausdiffusion. In dieser Arbeit werden diese Prozesse vernachlässigt und es wird von einer konstanten Blasenanzahl ausgegangen. Dies hat zur Folge, dass die zeitliche Änderung der lokalen Blasendichte nur durch eine räumliche Bewegung der Blasen verursacht werden kann. Damit gilt auch für die Blasenanzahl eine Erhaltungsgleichung in der Form

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \nabla \cdot (n \langle \vec{u}_g \rangle) = 0 \quad . \quad (4.14)$$

Das System ist damit jedoch noch unterbestimmt. Es wird vervollständigt durch eine Gleichung, welche die Relativbewegung der beiden Phasen beschreibt. Ausgangspunkt zur Herleitung dieser Gleichung ist die Annahme, dass die Molekülmasse der Gase in der Blase vernachlässigbar klein ist, und die Blase somit als masselos betrachtet werden kann. Im Mittel müssen damit alle auf die Blase einwirkenden Kräfte verschwinden. Als Kräfte wirken in diesem Fall die primäre Bjerknes-Kraft

$$\langle \vec{F}_B \rangle = - \left\langle \frac{4\pi}{3} R^3 \nabla p \right\rangle \quad , \quad (4.15)$$

welche die gemittelte Kraftwirkung auf eine Kavitationsblase in einem äußeren anregenden Schallfeld beschreibt, die Kraft durch den viskosen Reibungswiderstand der Flüssigkeit [MK96]

$$\langle \vec{F}_R \rangle = -12\pi\mu_\ell \left\langle R \frac{\vec{u}_g - \vec{u}_\ell}{2} \right\rangle \quad , \quad (4.16)$$

sowie die Kraft durch die virtuelle Masse („*added mass force*“)

$$\langle \vec{F}_M \rangle = -\frac{1}{2} \rho_\ell \left\langle \frac{4\pi}{3} R^3 \frac{\partial}{\partial t} (\vec{u}_g - \vec{u}_\ell) \right\rangle \quad . \quad (4.17)$$

Die Kraft durch die virtuelle Masse entsteht, wenn die Gasblasen relativ zur Flüssigkeit beschleunigt werden. In diesem Fall wird stets ein Teil der umgebenden Flüssigkeit mitbeschleunigt („Blasenschlepe“), und diese zusätzliche Masse bremst die Gasblase entsprechend ab. Die *added mass force* ergibt sich damit aus der Multiplikation der mitgenommenen Flüssigkeit mit der relativen Beschleunigung zwischen beiden Phasen. Bei diesen Betrachtungen wurde der konvektive Beitrag bei der Bildung der Differentiation nicht berücksichtigt. Diese Näherung ist gültig, solange der volumetrische Gasanteil Werte in der Größenordnung von wenigen

Prozent nicht übersteigt [MK96] ($\beta = O(10^{-2})$). Der Einfluss der Gravitation kann ebenfalls vernachlässigt werden. Aus dem Kräftegleichgewicht folgt damit

$$\frac{\partial}{\partial t} \langle \vec{u}_g \rangle = \frac{\partial}{\partial t} \langle \vec{u}_\ell \rangle - \frac{2}{\rho_\ell} \nabla \langle p \rangle - \frac{9\mu_\ell}{\rho_\ell R^2} \langle (\vec{u}_g - \vec{u}_\ell) \rangle . \quad (4.18)$$

Gl. 4.18 vervollständigt das Gleichungssystem zur Beschreibung der nichtlinearen Schallausbreitung in einem Zwei-Phasen-Gemisch. Die hier vorgestellten Gleichungen sind in erster Ordnung von β korrekt [BW84] und damit für Problemstellungen mit geringem Gasanteil geeignet. Bei Anwendungen mit höherem Gasanteil müsste die direkte Wechselwirkung von Blasen untereinander berücksichtigt werden. In Verbindung mit den Gleichungen zur radialen Blasendynamik aus Kapitel 3 ergibt sich somit das in dieser Arbeit entwickelte Gesamtmodell.

4.3 Das Gesamtmodell im Überblick

Die mathematische Formulierung des gesamten Modells zur Beschreibung der dynamischen Wechselwirkung zwischen hochintensiven Ultraschallfeldern und Kavitationsblasen ist nachfolgend nochmals zusammenfassend dargestellt. Der Übersichtlichkeit wegen wird dabei auf die Darstellung gemittelter Größen durch Klammerausdrücke verzichtet. Für die endgültige Umsetzung der Gleichungen zur Wellenausbreitung in einem Blasen-Flüssigkeitsgemisch wird der akustische Ansatz aus Abschnitt 2.1 neben den Schallfeldgrößen ($\rho = \tilde{\rho} + \rho_0, \rho_\ell = \tilde{\rho}_\ell + \rho_{\ell 0}, p = \tilde{p} + p_0, p_\ell = \tilde{p}_\ell + p_{\ell 0}$, usw.) auch auf die Größen zur Beschreibung des Blasenfeldes ($R = \tilde{R} + R_0, \beta = \tilde{\beta} + \beta_0$) angewandt. Die numerische Umsetzung erfolgt mit dem in Abschnitt 2.2 vorgestellten expliziten FDTD-Algorithmus.

Das Modell der nichtlinearen Schallausbreitung basiert auf den hydrodynamischen Grundgleichungen in Kombination mit einer Zustandsgleichung für die beiden Phasen des Blasen-Flüssigkeitsgemisches. Die Feldgrößen der einzelnen Phasen und des Gemisches sind in Gl. 4.19 bis Gl. 4.24 beschrieben. Die Erhaltungsgleichungen für Masse und Impuls des Gemisches, sowie die Erhaltung der Blasenanzahl sind durch Gl. 4.25 bis Gl. 4.27 gegeben. Das Modell zur Schallausbreitung im kontinuierlichen Zwei-Phasen-Gemisch wird über den volumetrischen Gasanteil Gl. 4.28 mit dem Modell zur Dynamik einer einzelnen Blase gekoppelt. Die Gleichungen 4.29 bis 4.34 beschreiben die Einzelblasendynamik nach dem Gilmore-Modell aus Abschnitt 3.2.3. Sie können je nach Anwendungsfall durch die einfacheren Modelle (RPNNP, Herring) aus Abschnitt 3.2.1 bzw. Abschnitt 3.2.2 ersetzt werden. In der Bewegungsgleichung wurde die totale Differentiation aus Abschnitt 3.2 durch die partielle Ableitung ersetzt. Die Vernachlässigung des konvektiven Beitrags ist

gerechtfertigt, solange der Gasanteil klein bleibt [Omt87] und der anregende Schalldruck allseitig wirkt. Das Gleichungssystem Gl. 4.19 bis Gl. 4.34 wird vervollständigt durch die gewöhnlichen DGLn Gl. 3.38 bis Gl. 3.44 zur Beschreibung der Änderungen von Temperatur und Dampfanteil in der Blase aus Abschnitt 3.5.1 und 3.5.2.

Feldgrößen des Blasen-Flüssigkeitsgemisches

$$\rho = (1 - \beta)\rho_\ell \quad , \quad (4.19)$$

$$\tilde{p} = \tilde{\beta}(p_{g0} - p_{\ell 0}) + \beta\tilde{p}_g + (1 - \beta)\tilde{p}_\ell - \frac{2\sigma}{R} \left(\tilde{\beta} - \frac{\tilde{R}}{R_0}\beta_0 \right) \quad , \quad (4.20)$$

$$\tilde{p}_\ell = c_{\ell 0}^2\tilde{p}_\ell + \frac{B}{2A} \frac{c_{\ell 0}^2}{\rho_{\ell 0}} \tilde{p}_\ell^2 + \frac{C}{6A} \frac{c_{\ell 0}^2}{\rho_{\ell 0}^2} \tilde{p}_\ell^3 \quad , \quad (4.21)$$

$$\tilde{p}_g = \frac{N_{tot}k_B T}{\frac{4\pi}{3} [R^3 - (R_0/8.86)^3]} - p_{g0} \quad , \quad (4.22)$$

$$\vec{u} = (1 - \beta)\vec{u}_\ell + \beta\vec{u}_g \quad , \quad (4.23)$$

$$\frac{\partial \vec{u}_g}{\partial t} = \frac{\partial \vec{u}_\ell}{\partial t} - \frac{2}{\rho_\ell} \nabla \tilde{p} - \frac{9\mu_\ell}{\rho_\ell R^2} (\vec{u}_g - \vec{u}_\ell) \quad , \quad (4.24)$$

Erhaltungsgleichungen

$$\frac{\partial \tilde{\rho}}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{u}) = 0 \quad , \quad (4.25)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \vec{u}_\ell) = -\nabla \left(\rho \vec{u}_\ell \vec{u}_\ell + \tilde{p} + \rho_\ell \beta \left[\left(\frac{\partial R}{\partial t} \right)^2 + \frac{1}{2}(1 - \beta)^2 |\vec{u}_g - \vec{u}_\ell|^2 \right] \right) \quad , \quad (4.26)$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \nabla(n \vec{u}_g) = 0 \quad , \quad (4.27)$$

Volumetrischer Gasanteil

$$\beta = \frac{4}{3}\pi n R^3 \quad , \quad (4.28)$$

Einzelblasendynamik

$$p(R) = p_g - \frac{2\sigma}{R} - 4\mu \frac{\dot{R}}{R} \quad , \quad (4.29)$$

$$U = \frac{\partial R}{\partial t} \quad , \quad (4.30)$$

$$\frac{\partial U}{\partial t} = \left[-\frac{3U^2}{2R} \left(\frac{c - \frac{U}{3}}{c - U} \right) + \frac{H}{R} \left(\frac{c + U}{c - U} \right) + \frac{1}{c} \frac{\partial H}{\partial t} \right] \left[1 + \frac{4\mu_\ell D^{1/\Gamma}}{Rc\rho_{\ell 0}} \right]^{-1} \quad , \quad (4.31)$$

$$c = c_{\ell 0} \left(\frac{p(R) + B}{p_\ell + B} \right)^{(\Gamma-1)/2\Gamma} \quad , \quad (4.32)$$

$$H = \frac{\Gamma}{\Gamma - 1} \frac{p_\ell + B}{\rho_{\ell 0}} \left[\left(\frac{p(R) + B}{p_\ell + B} \right)^{(\Gamma-1)/\Gamma} - 1 \right] \quad , \quad (4.33)$$

$$D = \frac{p_\ell + B}{p(R) + B} \quad . \quad (4.34)$$

5 Experimentelle Verifikation des Gesamtmodells

Durch den Vergleich von Simulationsergebnissen mit experimentellen Daten wird in diesem Kapitel die Gültigkeit des unter Kapitel 4 vorgestellten Gesamtmodells für die betrachteten Anwendungsfälle nachgewiesen. In Abschnitt 5.1 werden die verwendeten Verfahren zur messtechnischen Erfassung des Schallfeldes und der Kavitationsblasendynamik vorgestellt. Aufgrund der sehr schnell und räumlich stark begrenzt ablaufenden Vorgänge werden dabei hohe Anforderungen an die Messtechnik gestellt. Die wechselseitige Beeinflussung von Schallfeld und Kavitationsblasen erfordert eine Verifikation des numerischen Modelles sowohl für die durch das Schallsignal verursachte Kavitationsblasendynamik als auch für den Einfluss der Blasen auf die Schallausbreitung. Diese Verifikation erfolgt in Abschnitt 5.2 anhand ausgewählter Beispiele für therapeutische US-Anwendungen.

5.1 Messtechnische Charakterisierung von Ultraschall- und Kavitationsblasenfeldern

Bei den im Rahmen dieser Arbeit betrachteten Problemstellungen treten US-Pulse mit einer Dauer von wenigen Mikrosekunden bzw. kontinuierliche US-Signale mit Frequenzen im Bereich weniger MHz und entsprechend kleinen Wellenlängen in der Größenordnung von Millimetern auf. Der Radius der Kavitationsblasen beträgt in Ruhe im Allg. einige Mikrometer und kann bei Anregung durch eine Stoßwelle um ein Vielfaches anwachsen, um nachfolgend zu kollabieren. Dabei werden Kollapszeiten von einigen 100 Mikrosekunden erwartet. Neben den sich hieraus ergebenden Anforderungen an die räumliche und zeitliche Auflösung von Messverfahren zur Erfassung des Schallfeldes bzw. der Blasendynamik, stellen die in der Fokusregion auftretenden hohen Druckamplituden, zusammen mit kollabierenden Kavitationsblasen, auch hohe Anforderungen an die mechanische Stabilität einer Messsonde. Im Folgenden werden die in dieser Arbeit verwendeten Methoden zur messtechnischen Charakterisierung von Ultraschall- und Kavitationsblasenfeldern vorgestellt.

5.1.1 Schallfeldmessung mit dem optischen Glasfaserhydrofon

Die Charakterisierung von Schallfeldern bei Anwendungen hochintensiven Ultraschalls erfolgt durch Erfassen des zeitlichen Schalldruckverlaufes an einem Raumpunkt mit einem Hydrofon. Aus diesen Druck-Zeitsignalen lassen sich wichtige Parameter, wie die maximalen positiven und negativen Druckwerte, die Intensität und das Frequenzspektrum des Schallsignales ermitteln. Durch räumliche Abtastung des zur vermessenden Volumens erhält man die gesamte erforderliche Information zur Charakterisierung des Schallfeldes [IEC98].

Die nichtlineare Schallausbreitung führt zur Aufsteilung der Schallsignale und Ausbildung von Stoßwellen mit hohen Druckamplituden und kurzen Anstiegszeiten in der Fokusregion therapeutischer US-Geräte. Dies erfordert, neben den oben beschriebenen Anforderungen, auch eine hohe Bandbreite von mindestens 0,1 bis 20 MHz [Har95, IEC98]. Eine weitere wesentliche Größe ist die Abmessung des Hydrofons. Sie bestimmt die räumliche Auflösung. Schließlich treten bei therapeutischem US neben hohen Druckamplituden auch hohe Zuganteile auf. Die korrekte Wiedergabe dieser Unterdruckamplituden wird durch die Adhäsion des Ausbreitungsmediums (im Allg. Wasser) an der Sensorfläche limitiert, was beispielsweise bei den heute standardmäßig eingesetzten PVDF-Hydrofönen zu einer fehlerhaften Wiedergabe der Zugphasen führt [Sta91, WSE94]. Aus diesen Gründen wurde für alle in dieser Arbeit durchgeführten Schallfeldmessungen ein optisches Glasfaserhydrofon (FOPH) verwendet, das die obigen Anforderungen erfüllt [SE93].

Bei einem optischen Glasfaserhydrofon dient eine in das flüssige Ausbreitungsmedium eingetauchte plane Endfläche einer Glasfaser als akustischer Sensor. In die Glasfaser wird Laserlicht eingekoppelt, das an der sensitiven Fläche teils in das Umgebungsmedium austritt und teils reflektiert wird. Das Glasfaserhydrofon detektiert den momentanen optischen Brechungsindex an der Grenzfläche zwischen Glasfaser und Flüssigkeit. Ändert sich der Schalldruck an der Grenzfläche, so ändert sich auch der optische Brechungsindex und damit die Reflexion des Laserlichtes an der Faserendfläche. Über eindeutige und bekannte Beziehungen zwischen Druck, Dichte und Brechungsindizes kann damit direkt aus der Änderung der Lichtreflexion an der Faserendfläche auf die Druckänderung in einer Flüssigkeit geschlossen werden [SE93]. Eine detaillierte Beschreibung der Beziehungen zwischen dem reflektierten Anteil des Laserlichtes und dem zu messenden Schalldruck ist in [SE93, Ste98] gegeben.

Bei dem in dieser Arbeit verwendeten faseroptischen Hydrofon FOPH 300 wird Licht der Wellenlänge 810 nm in eine Glasfaser mit einem Durchmesser von 100 μm eingebracht. In Abbildung 5.1 ist die entmantelte Glasfaser mit umgebendem

Kunststoffmantel und Faserhalterung abgebildet. Das an der Faserendfläche re-

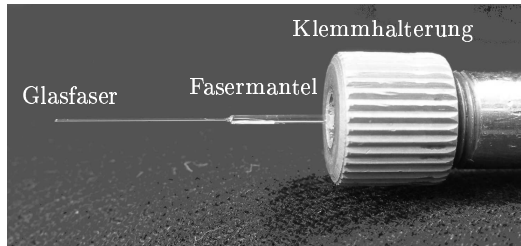


Abbildung 5.1: Glasfaser mit Kunststoffummantelung (Durchmesser 0,5 mm) und Halterung. Die Länge der entmantelten Glasfaserspitze beträgt ca. 15 mm.

flektierte Laserlicht wird über einen Faserkoppler ausgekoppelt und mit einem schnellen Fotodetektor in ein elektrisches Signal umgesetzt. Die nutzbare Bandbreite des Hydrofons ist durch den Fotodetektor limitiert und beträgt 35 MHz.

5.1.2 Fotografische Erfassung der Blasenfelddynamik

Zur Charakterisierung des dynamischen Verhaltens eines gesamten Kavitationsblasenfeldes muss die räumliche Verteilung der Blasendichte und der Blasengröße zeitlich aufgelöst gemessen werden. Aus diesen beiden Größen ergibt sich der volumetrische Gasanteil. Die Messung der zeitlichen Entwicklung des Blasenradius an einem bestimmten Ort bzw. in einem räumlich stark begrenzten Bereich, und die sich daraus ableitende Kollapszeit, stellt eine weitere wichtige Kenngröße der Kavitationsblasendynamik dar.

Das in Abschnitt 5.1.1 beschriebene Glasfaserhydrofon kann prinzipiell auch zur optischen Detektion von Kavitationsblasen verwendet werden [HDP⁺94]. Zum einen ändern gasgefüllte Kavitationsblasen vor der Grenzfläche die Rückreflexion des Laserlichtes, zum anderen emittieren kollabierende Kavitationsblasen Druckwellen, die ebenfalls detektiert werden können. Die Kavitationsdetektion mit Hilfe eines Glasfaserhydrofones hat jedoch zwei entscheidende Nachteile. Zum einen kann das Hydrofon als Inhomogenität im fluiden Ausbreitungsmedium die eigentliche Messgröße selbst entscheidend beeinflussen. Zum anderen ist das sensitive Volumen zur Kavitationsdetektion sehr gering. Die Erfassung der räumlich-zeitlichen Dynamik eines kompletten Blasenfeldes ist damit nicht möglich.

Ein größeres Detektionsvolumen kann mit einer Transmissionsmethode unter Ver-

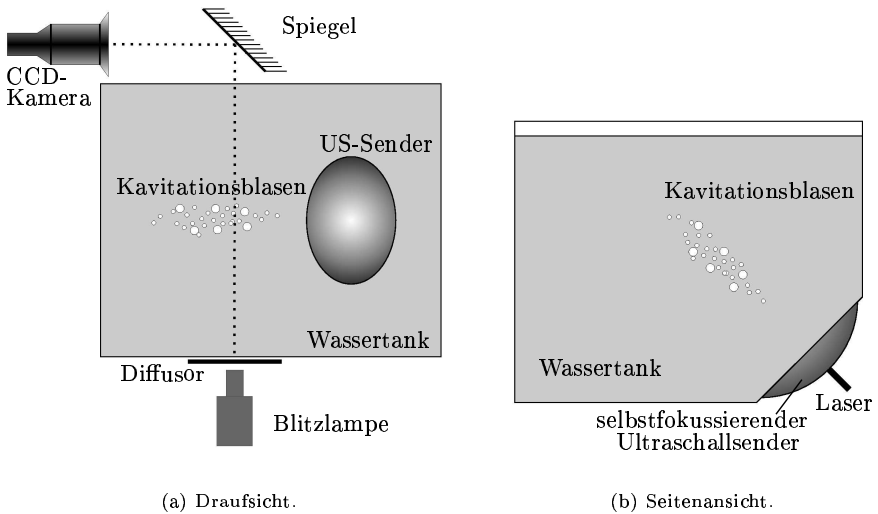
wendung eines gerichteten Laserstrahles mit einem Durchmesser von mehreren Millimetern erreicht werden. Bei dieser Methode wird die Änderung der empfangenen Lichtintensität durch die Lichtstreuung an den Kavitationsblasen gemessen. Der Vorteil liegt in der hohen Empfindlichkeit der Lichtstreuung auch an kleinsten Blasen und der einfachen Datenaufnahme und Auswertung [AJO05]. Die Kavitationsblasendynamik wird durch die Messeinrichtung nicht beeinflusst. Die Änderung der Lichtintensität stellt allerdings nur eine integrale Information über die Lichtstreuung im ausgeleuchteten Volumen dar. Das limitierte Detektionsvolumen ist auch hier ein Nachteil dieses Verfahrens.

Ein Eindruck über das räumlich-zeitliche Verhalten eines gesamten Kavitationsblasenfeldes kann nur durch fotografische Aufnahmen erreicht werden. Die Nukleation der Kavitationsblasen erfolgt statistisch [Ohl02]. Zum Vergleich des statistischen Phänomens der Kavitationsblasendynamik mit numerischen Berechnungen müssen, unter reproduzierbaren Versuchsbedingungen, mehrere Experimente durchgeführt und die Messgrößen anschließend gemittelt werden. Hier bietet sich ein stroboskopisches Verfahren an, bei dem zu unterschiedlichen Verzögerungszeiten in Bezug auf das abgestrahlte Schallsignal eine Kamera durch einen kurzen Lichtblitz beleuchtet wird. Mit diesem stroboskopischen Verfahren können alle wichtigen Größen der räumlich-zeitlichen Dynamik eines kompletten Blasenfeldes mit vergleichsweise geringem Aufwand erfasst werden.

Die fotografische Aufnahme eines nicht reproduzierbaren Vorganges oder die Erfassung der Dynamik einer einzelnen Kavitationsblase erfordert die Verwendung einer Hochgeschwindigkeitskamera mit Bildraten von mindestens einigen 10 000 Bildern/s, für detaillierte Betrachtungen von mehreren 100 000 Bildern/s [Aro06], und ist damit mit erheblichen Kosten verbunden.

Die oben beschriebenen Detektionsverfahren stehen am Department of Applied Physics, Physics of Fluids, der Universität Twente (Niederlande) zur Verfügung. Dort befindet sich ebenfalls ein baugleicher piezoelektrischer Lithotripter, wie der in dieser Arbeit eingesetzte (unter Abschnitt 2.3 vorgestellt). Die zur Verifikation des Simulationsmodelles in diesem Kapitel verwendeten stroboskopischen Aufnahmen wurden an der Universität Twente von Dr. Manish Arora durchgeführt und dem Autor freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

In Abbildung 5.2 ist der experimentelle Aufbau skizziert. Er ist in [AOL04, AJO05] detailliert beschrieben und wird im Folgenden kurz erläutert. Ein piezoelektrischer Lithotripter ist unter einem Winkel von 45° zur Horizontalen an einem Wasserbecken angebracht. Das Becken enthält ca. 50 Liter entgastetes Wasser mit einer Sauerstoffkonzentration von etwa 30% des Sättigungswertes. Die stroboskopischen



(a) Draufsicht.

(b) Seitenansicht.

Abbildung 5.2: Messaufbau an der Universität Twente zur fotografischen Aufnahme von Kavitationsblasenfeldern (nach [AJO05]).

Aufnahmen der Kavitationsblasenfelder werden mit einer digitalen CCD-Kamera durchgeführt. Die Beleuchtung erfolgt mit einer Xenon-Lampe durch Lichtblitze von $2 \mu\text{s}$ Dauer. Das Detektionsvolumen wird zur Gewährleistung eines guten Kontrastes aus dem Hintergrund diffus beleuchtet. Damit erscheinen die Blasen auf den Aufnahmen als dunkle, gefüllte Kreise. Die Aufnahmen besitzen eine räumliche Auflösung von $100 \times 100 \mu\text{m}$ pro Bildpunkt. Aufgrund der statistischen Nukleation der Kavitationsblasen werden zur Mittelung bei jeder Einstellung 10 Aufnahmen gemacht. Die anschließend durchgeführte Bildverarbeitung und -auswertung beinhaltet eine Rauschunterdrückung, die Segmentierung der Bildinformation in Blasen und Hintergrund, sowie die Bestimmung des Ortes und der Größe der detektierten Blasen [AJO05]. Aus dieser Information lassen sich Aussagen über die räumliche und zeitliche Entwicklung der Blasengröße und Blasendichte und damit auch des volumetrischen Gasanteils treffen.

5.1.3 Passive akustische Kavitationsdetektion

Das im vorigen Abschnitt vorgestellte Verfahren zur fotografischen Erfassung von Kavitationsblasenfeldern ist mit einem hohen experimentellen Aufwand verbun-

den. Es setzt weiterhin ein optisch transparentes Ausbreitungsmedium voraus und kann beispielsweise bei Versuchen mit undurchsichtigen Gewebephantomen nicht eingesetzt werden. Aus diesem Grund wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Messanordnung nach dem Funktionsprinzip der passiven akustischen Kavitationsdetektion aufgebaut [CKCS96, Emt04]. Diese Messmethode beeinflusst die Kavitationsblasendynamik nicht und ist prinzipiell auch für *in vivo* Experimente geeignet. Mit einem oder mehreren fokussierenden Hydrofonen werden die von den Kavitationsblasen abgestrahlten Schallwellen detektiert. Durch die Verwendung von zwei Hydrofonen lässt sich das Detektionsgebiet auf Abmessungen von wenigen Millimetern einschränken [CSBC00]. Die bei einer pulsformigen Schallanregung mit einem solchen passiven Kavitationsdetektor (PCD, engl. passive cavitation detector) empfangenen Signale erlauben die Bestimmung der Kollapszeit t_c der im Detektionsvolumen befindlichen Kavitationsblasen. Die Kollapszeit ist eine wichtige Kenngröße zur Bewertung von Kavitationsereignissen. Aus der Kollapszeit kann in erster Näherung auf den maximal erreichten Blasenradius geschlossen werden [Ray17]. Bei kontinuierlicher Schallanregung treten durch die stark nichtlineare Blasendynamik in den vom PCD empfangenen Signalen sowohl höhere Harmonische als auch Subharmonische der Grundfrequenz auf [Coa71]. Zudem kann bei Auftreten transienter Kavitation generell eine Erhöhung des Rauschanteils beobachtet werden [KMPL03]. Die Ursache dieses breitbandigen Rauschens sind die beim Blasenkollaps abgestrahlten akustischen Stoßwellen [LZL⁺06].

Aufbau und Funktionsprinzip des PCD

Ein PCD empfängt, wie oben erwähnt, die von einem kavitierenden Blasenfeld abgestrahlten akustischen Wellen, sowie den an vorhandenen Blasen im Detektionsvolumen gestreuten Direktschall des Therapiewandlers. Zur Charakterisierung der Kavitationsblasendynamik unter verschiedenen Versuchsbedingungen und zum Vergleich mit Simulationsrechnungen sollte das Messsystem eine räumliche Auflösung in der Art erlauben, dass nur die aus einem interessierenden Volumen, z. B. der Fokusregion eines Lithotripters, abgestrahlten Signale detektiert werden. Ist das Detektionsvolumen klein gegenüber den räumlichen Änderungen der Blasenradiusverteilung, so verhalten sich alle Blasen innerhalb dieses Volumens näherungsweise gleich. Eine hohe räumliche Auflösung des PCD wird durch die Verwendung von zwei fokussierenden piezokeramischen Hydrofonen mit sich überschneidenden Fokusregionen erreicht.

Mit piezokeramischen Wandlern kann, im Gegensatz zu anderen Hydrofonprinzipien wie etwa PVDF-Folien, eine fokussierende Anordnung in einfacher Weise

realisiert werden. Die hohe Empfindlichkeit ist ein weiterer Vorteil von Piezokeramiken. Um das Eigenschwingungsverhalten der Wandler zu dämpfen, werden die Piezokeramiken auf ein angepasstes Backing aufgeklebt [Kos66]. Der mechanische Aufbau und die Geometrie der in dieser Arbeit verwendeten Hydrofone ist in Abbildung 5.3 dargestellt. Als Backingmaterial wird Messing verwendet, wodurch eine

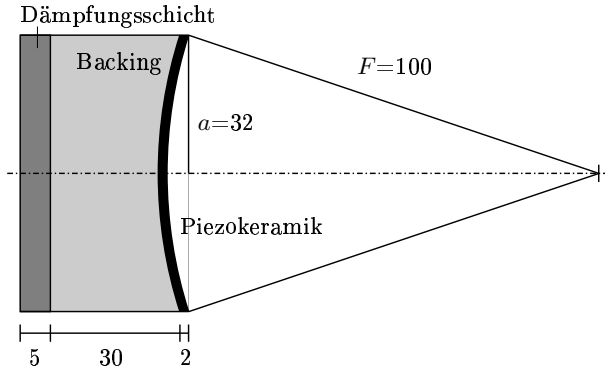


Abbildung 5.3: Zweidimensionaler Schnitt durch die Geometrie der Hydrofone des PCD, Angaben in Millimeter.

optimale akustische Impedanzanpassung an die Keramik erreicht wird. Zur Unterdrückung störender Reflexionen ist die Rückseite des Backings durch Einbohrungen diffus gestaltet und mit einer zusätzlichen Dämpfungsschicht aus einer Mischung von Epoxidharz und Eisenpulver versehen. Die Geometrie der Hydrofone ergibt sich aus der Anforderung, den PCD in die vorhandene Lithotripteranordnung zu integrieren, sowie aus einem angestrebten Detektionsvolumen mit Abmessungen von wenigen Millimetern. Die Hydrofone haben eine Fokusdistanz (Krümmungsradius) von $F = 100$ mm und einen Wandlerradius von $a = 32$ mm. Die Dicke der Piezokeramiken beträgt 2 mm. Dies entspricht einer Resonanzfrequenz der freischwingenden Keramik von ca. 1 MHz und stellt einen Kompromiss zwischen einer möglichst dünnen Keramik zur besseren zeitlichen Auflösung der zu empfangenden Kavitationsimpulse und der Herstellbarkeit und mechanischen Handhabung dar. Die Fokusabmessungen (-6 dB-Durchmesser) sind durch den Abfall der Druckamplitude auf die Hälfte des Maximalwertes definiert und betragen für die entwickelten Hydrofone 34,3 mm in Richtung der Rotationsachse (axiale Richtung) und 3,2 mm in radialer Richtung [Emt04]. Auf der Grundlage von Amplitudenvergleichen lässt sich das Detektionsgebiet damit in radialer Richtung sehr gut einschränken, in axialer Richtung ist dies nicht möglich. Durch die Verwendung von zwei Hydrofonen, deren Rotationsachsen senkrecht zueinander angeordnet sind, wird dieses

Problem gelöst. Die sich durchdringenden Fokusvolumen ergeben ein sog. Koinzidenzfokusvolumen (bzw. in der Ebene der Rotationsachsen eine Koinzidenzfokusregion), dessen Ausdehnung vom -6dB-Radius bestimmt wird. Durch die konfokale Anordnung der beiden Hydrofone zusammen mit dem therapeutischen US-Wandler werden Kavitationsereignisse in der Fokusregion des Therapiewandlers detektiert.

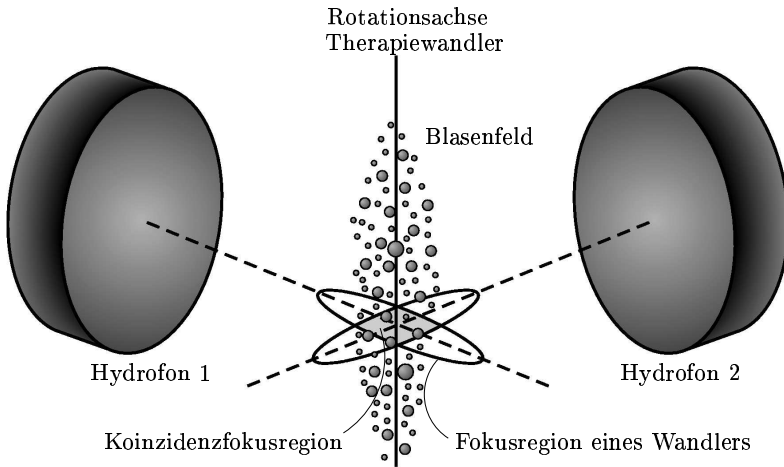


Abbildung 5.4: Aufbau und Funktionsprinzip des PCD. Durch die konfokale Anordnung der fokussierenden Hydrofone des PCD zusammen mit dem US-Therapiewandler wird die erforderliche räumliche Einschränkung des Detektionsvolumens erreicht.

In Abbildung 5.4 ist die prinzipielle Anordnung skizziert. Die beiden Hydrofone wurden nach Feinjustage in ihrer Position zueinander fixiert. Bei einer optimalen Ausrichtung der Anordnung wird ein im Fokus abgestrahltes Schallsignal von beiden Hydrofonen gleichzeitig empfangen. Messtechnisch wurde bei der endgültigen Anordnung ein Laufzeitunterschied zwischen beiden Hydrofonen von $0,1 \mu\text{s}$, bezogen auf ein im Fokus eines Hydrofones abgestrahlten Impulses, ermittelt. Dies entspricht einem Ausrichtungsfehler der Foki von ca. $0,15 \text{ mm}$ und damit weniger als 5% des Durchmessers der Koinzidenzfokusregion. Die Messanordnung des PCD bei den verwendeten piezoelektrischen Therapiesendern ist in Abbildung 5.5 dargestellt.



(a) Sicht von oben in den wassergefüllten Tubus des Lithotripters.

(b) Seitenansicht mit HIFU-Wandler. Der Therapiesender ist in die Seitenwand eines wassergefüllten Plexiglasbeckens integriert.

Abbildung 5.5: Messaufbau des PCD zur Kavitationsdetektion bei pulsformiger Anregung mit einem Lithotriptersignal (links) und kontinuierlicher Anregung durch den HIFU-Wandler (rechts).

Signalauswertung bei pulsformiger Anregung

Die empfangenen akustischen Signale werden von den beiden Hydrofonen des PCD in elektrische Spannungen umgesetzt und mit einem zweikanaligen digitalen Speicheroszilloskop aufgenommen. Das zu erwartende Signal eines Kavitationsereignisses enthält bei einer pulsformigen Anregung einen Primärimpuls und einen sekundären Kavitationsimpuls. Der Primärimpuls resultiert aus der Schallabstrahlung beim Kollaps von im Wasser vorhandenen Blasen, die durch den positiven Anteil einer eintreffenden Stoßwelle komprimiert werden, sowie aus der Streuung der Stoßwelle an diesen Blasen. Der Zuganteil der Stoßwelle führt zu einer vergleichsweise langen Expansionsphase dieser Blasen mit einem anschließenden Kollaps. Aus den bei diesem Kollaps abgestrahlten Schallwellen resultiert der Kavitationsimpuls. Die charakteristische Zeit zwischen beiden Ereignissen wird Kollapszeit genannt. In Abbildung 5.6 ist ein Beispiel für die aufgenommenen Signale der beiden Hydrofone zu sehen. Der Ankunftszeitpunkt des Primärimpulses lässt sich aus der Laufzeit der Schallanregung bis zum Fokus des Therapiewandlers und aus der Laufzeit zwischen Fokus und den Hydrofonen des PCD berechnen. Bei allen in dieser Arbeit beschriebenen Experimenten zum Kavitationsverhalten bei pulsformiger

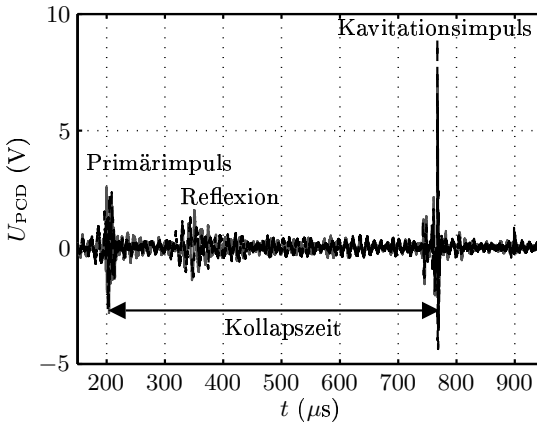


Abbildung 5.6: Beispiel für die mit dem PCD detektierten Signale bei Anregung durch einen Lithotripterpuls; Hydrofon 1 (—) und Hydrofon 2 (---).

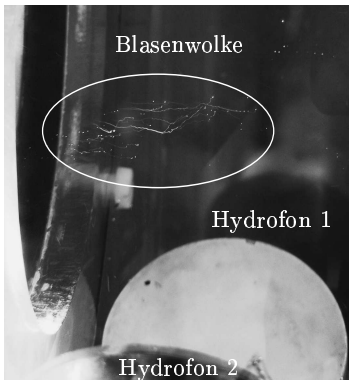
Anregung wurde der, in Abschnitt 2.3 beschriebene, piezoelektrische Lithotripter verwendet. Mit dieser Anordnung wird der Primärimpuls bei einer Wassertemperatur von $T = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($c_{20} = 1482\text{ m/s}$) zum Zeitpunkt $t = 200\text{ }\mu\text{s}$ erwartet, was durch das, in Abbildung 5.6 dargestellte, Messergebnis bestätigt wird. Die im Zeitraum zwischen ca. $t = 300\text{ }\mu\text{s}$ und $t = 450\text{ }\mu\text{s}$ in Abbildung 5.6 zu erkennende Störung lässt sich eindeutig der Stoßwellenreflexion an der Wasseroberfläche zuordnen [Emt04]. Sie wird bei der Datenauswertung zur Ermittlung der Kollapszeit ausgeblendet. Für die Bestimmung der Kollapszeit wurde ein Algorithmus implementiert, der auf Laufzeit- und Amplitudenvergleichen der beiden aufgenommenen Signale des PCD basiert. Die Laufzeitdifferenz der beiden Kavitationsimpulse darf eine bestimmte Zeit nicht überschreiten, damit angenommen werden kann, dass die Kavitationsblase innerhalb des Koinzidenzvolumens kollabierte. Diese Zeit ergibt sich aus den Abmessungen des Detektionsvolumens und dem Laufzeitfehler durch die nichtideale Ausrichtung der Hydrofone. Die Laufzeitdifferenz der Kavitationsimpulse wird aus der Kreuzkorrelation der beiden empfangenen Signale abgeleitet [Emt04]. Findet ein Kavitationsereignis im Detektionsvolumen statt, so können sich, bei nahezu gleicher Empfindlichkeit der verwendeten Hydrofone, die empfangenen Signale in ihrer Amplitude maximal um einen Faktor zwei unterscheiden. Dies ist dann der Fall, wenn sich der Blasen kollaps nahe am Fokuspunkt auf der Rotationsachse des einen Hydrofones und an der -6dB-Grenze des zweiten ereig-

net. Dieser Amplitudenvergleich stellt die zweite Bedingung dar, anhand derer bei der Auswertung die Entscheidung getroffen wird, ob ein Kavitationsereignis im Detektionsvolumen stattgefunden hat. Schließlich wird auf der Grundlage von Simulationsrechnungen und Literaturdaten [BCE⁺03, CSBC00, ZZ01] die Bedingung gestellt, dass die Amplitude des Kavitationssignales höher als die des Primärsignales sein muss. Sind alle Bedingungen erfüllt, wird aus der Zeitdifferenz zwischen Primär- und Kavitationsimpuls die Kollapszeit berechnet. In [Emt04] ist der Algorithmus detailliert beschrieben. Alle in dieser Arbeit dargestellten experimentellen Ergebnisse zur Bestimmung der Kollapszeit wurden nach dieser Vorgehensweise ermittelt.

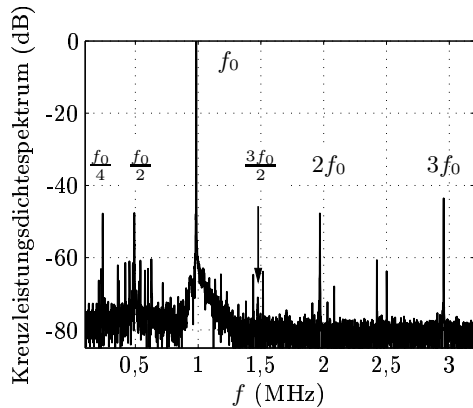
Signalauswertung bei kontinuierlicher Anregung

Bei einer kontinuierlichen Schallanregung mit der Frequenz f_0 wird eine Frequenzanalyse der vom PCD empfangenen Signale durchgeführt. Stabil oszillierende Kavitationsblasen emittieren aufgrund der stark nichtlinearen Schwingung US-Signale, die neben der Grundfrequenz f_0 auch Harmonische ($2f_0, 3f_0, \dots$), Subharmonische ($f_0/2, f_0/3, \dots$) und Ultraharmonische (z. B. $2f_0/3, 3f_0/2, \dots$) enthalten [FLB⁺00, Lau76]. Das Auftreten von $f_0/2$ und $2f_0$ im Frequenzspektrum der empfangenen Signale wird allgemein als Indikator für den Einsatz stabiler Kavitation angesehen [FLB⁺00]. Bei hochintensiven US-Signalen können die höheren Harmonischen jedoch auch durch die nichtlineare Schallausbreitung des Anregungssignales entstehen und als Direktschall oder über Reflexions- und Beugungseffekte vom Detektor empfangen werden. Das Auftreten der ersten Subharmonischen ($f_0/2$), die einzig durch Kavitation verursacht werden kann, stellt damit das geeignete Maß für den Einsatz von stabiler Kavitation dar und wird allgemein auch zur Bestimmung der Kavitationsschwelle verwendet [Lau76, You89]. Eine Erhöhung der Intensität des anregenden Schallsignales führt zu sog. transienter Kavitation, die mit starken Blasenschwingungen und dem Zerfall von Blasen beim Kollaps verbunden ist. In diesem Fall tritt neben den oben erwähnten Frequenzkomponenten im Allg. ein breitbandiges Rauschen („Kavitationsrauschen“) im empfangenen Signal auf [FLB⁺00].

Der im Rahmen dieser Arbeit aufgebaute HIFU-Sender besitzt eine Resonanzfrequenz von $f_0 = 985$ kHz. Die primär für den Einsatz bei pulsformiger Anregung entwickelten Hydrofone des PCD haben ihre größte Empfindlichkeit bei der Resonanzfrequenz von 1 MHz. Bei einer kontinuierlichen Schallanregung mit der Frequenz f_0 wird damit in den empfangenen Signalen ein dominierender Anteil der Anregungsfrequenz erwartet. Dieser entsteht durch die Überlagerung der von



(a) Seitenansicht der Messanordnung mit stabil oszillierenden Kavitationsblasen.



(b) Frequenzspektrum der vom PCD empfangenen Signale in logarithmischer Darstellung; normiert auf das Maximum bei $f_0 = 985$ kHz.

Abbildung 5.7: Messanordnung mit HIFU-Wandler, den beiden Hydrofonen des PCD und stabiler Kavitation (links), sowie beispielhaft ein Kreuzleistungsdichtespektrum der empfangenen Hydrofon-Signale (rechts); Experiment in teilentgastem Wasser ($O_2 = 3,5$ mg/l) bei einer Temperatur von $T = 20^\circ\text{C}$ und einer vom HIFU-Wandler abgestrahlten akustischen Leistung von 90 W.

den Blasen abgestrahlten Schallwellen mit empfangenen Anteilen des anregenden Schallsignales. Bei der Signalauswertung werden zunächst die quadratischen Mittelwerte der empfangenen Spannungssignale berechnet. Diese Mittelwerte werden über eine Korrektur der Signalamplituden angeglichen, um die leicht unterschiedliche Empfindlichkeit der beiden Hydrofone zu kompensieren. Anschließend wird, zur Beschränkung des Detektionsgebietes, die Kreuzkorrelation der beiden Spannungssignale gebildet. Durch Fourier-Transformation der Kreuzkorrelation ergibt sich die spektrale Kreuzleistungsdichte.

In Abbildung 5.7 ist der Messaufbau aus Abbildung 5.5 nochmals vergrößert dargestellt. Außerdem wird beispielhaft für eine Messung in teilentgastem Wasser das Kreuzleistungsdichtespektrum gezeigt. Neben dem erwarteten starken Signalanteil bei $f_0 = 985$ kHz sind einige der beschriebenen Harmonischen, Subharmonischen und Ultraharmonischen detektierbar. Die weiteren auftretenden Linien im Frequenzspektrum können nicht eindeutig zugeordnet werden. Im dargestellten Fall wurden 5 s nach dem Beginn der kontinuierlichen Schallanregung die mit dem PCD

empfangenen Spannungssignale für eine Dauer von 80 ms bei einer Abtastrate von 25 MS/s aufgenommen.

5.2 Modellverifikation

Das entwickelte Simulationsmodell ermöglicht die Berechnung der stark nichtlinearen, miteinander wechselwirkenden Vorgänge der Schallausbreitung und Kavitation. Die Modellverifikation unter typischen Bedingungen therapeutischer US-Anwendungen erfolgt durch den Vergleich von Messungen mit Simulationsergebnissen für die Ausbreitung pulsformiger und kontinuierlicher US-Signale. Hierzu werden die in Abschnitt 2.3 vorgestellten piezoelektrischen US-Wandler für die ESWT, die Lithotripsie und HIFU-Anwendungen verwendet.

Bei der Lithotripter-Anordnung konnten, im Gegensatz zur ESWT- und HIFU-Anordnung, alle in Abschnitt 5.1 vorgestellten Messmethoden eingesetzt werden. Aus diesem Grund erfolgt die Verifikation des Simulationsmodelles im Wesentlichen durch den Vergleich von Simulationen mit Messungen für diesen Anwendungsfall. Die Gültigkeit des Verfahrens auch für die beiden anderen Anwendungsfälle wird an einzelnen ausgewählten Beispielen gezeigt.

5.2.1 Vorbetrachtungen zur messtechnischen Verifikation

Entscheidend für die Güte der Ergebnisse einer numerischen Berechnung ist, neben dem Verfahren selbst, die möglichst genaue Kenntnis des Ausgangszustandes des zu berechnenden Systems. Dies bedeutet für die experimentelle Verifikation eines numerischen Verfahrens, dass die Versuchsbedingungen bestmöglich bekannt und in definierter und reproduzierbarer Weise veränderbar sein sollen. Ein Vergleich von Simulationsergebnissen mit experimentellen Daten, die auf einem statistischen Vorgang, wie der Nukleation von Kavitationsblasen, beruhen, erfordert die Mittelung der Messdaten über mehrere Versuche, um dieses statistische Verhalten ausreichend zu erfassen. In diesem Abschnitt wird auf die Bestimmung, den Einfluss und die Möglichkeiten der Variation der Anfangsbedingungen eingegangen.

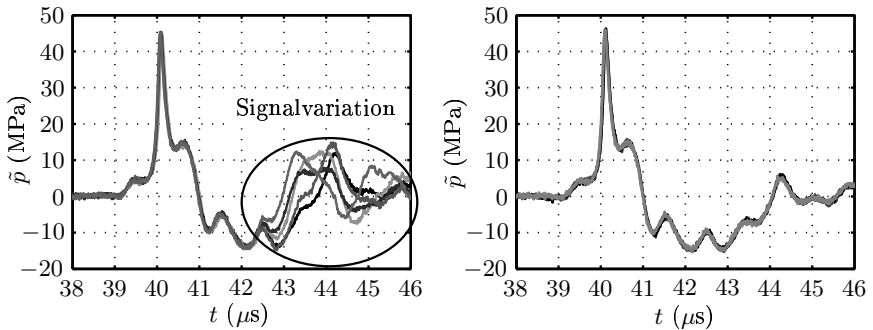
Bei den betrachteten Problemstellungen sind die wesentlichen Anfangsparameter das vom US-Sender abgestrahlte Drucksignal, sowie die im Ausbreitungsmedium vorhandenen Kavitationskeime. Das Drucksignal ist messtechnisch gut erfassbar, eine Verifikation des Teilmodelles der reinen US-Ausbreitung ist in Abschnitt 2.3 gegeben. Die Druckamplitude des abgestrahlten Schallsignales kann linear über die

am Wandler anliegende Spannung verändert werden. Der im Folgenden verwendete Parameter der Wandlerspannung U_w bezeichnet dabei den Spitzenwert der an der Rückseite eines doppelflächigen Wandlers gemessenen Spannung.

In Abschnitt 3.1.1 wurde ausführlich auf die Problematik der Bestimmung der Anzahldichte und Größenverteilung von Kavitationskeimen eingegangen. Für die als luftgefüllte Mikroblasen angenommenen Kavitationskeime können dabei, auf der Grundlage von Messungen, Anfangsradien zwischen $R_0 = 1 \mu\text{m}$ und $R_0 = 20 \mu\text{m}$ als realistisch erachtet werden. Typische Keimdichten liegen in der Größenordnung von einigen wenigen bis einigen 100 Keimen/ cm^3 und sind abhängig von den Wasserbedingungen, wie etwa dem Gehalt an gelösten Gasen oder der Anzahl von Schwebepartikeln im Wasser. Eine direkte messtechnische Bestimmung der Größe und Dichte von Kavitationskeimen ist mit erheblichem Aufwand verbunden und war im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich. Für die Simulationen wird daher auf die erwähnten publizierten Daten (vergl. Abschnitt 3.1.1) zurückgegriffen.

Bei experimentellen Studien kann in einfacher Weise der Gasgehalt (Gehalt an in der Flüssigkeit gelösten Gasen) bestimmt und mit Hilfe einer Wasserentgasung verändert werden. Ein höherer Gasgehalt führt, durch eine erhöhte Bildung von Mikroblasen an im Wasser befindlichen Partikeln, direkt auf eine höhere Dichte an Kavitationsblasen. Weiterhin diffundiert bei einer Stoßwellenanregung mehr Gas in die expandierende Blase, was beim Kollaps und einem damit verbundenen Zerfall der Kavitationsblase zu einer erhöhten Anzahl daraus resultierender Mikroblasen führt. Eine weitere Möglichkeit, die Anzahl von Kavitationskeimen zu beeinflussen, besteht in der Ausfilterung bzw. dem Auflösen (z. B. durch Zugabe von Essigsäure) von mineralischen Mikropartikeln im Wasser. Die in Abschnitt 2.3 vorgestellten Messungen zur Verifikation der Schallausbreitung im idealen Fluid wurden aus diesem Grund in entgastem Wasser unter Zugabe von Essigsäure durchgeführt.

Der Einfluss von Kavitation auf die Schallausbreitung wird aus Abbildung 5.8 deutlich. In Abbildung 5.8(a) sind fünf mit dem faseroptischen Hydrofon aufgenommene Druck-Zeitverläufe im Fokus des ESWT-Wandlers dargestellt. Die Messungen wurden nacheinander, im zeitlichen Abstand von 30 s, unter denselben Versuchsbedingungen in entgastem Wasser ($\text{O}_2 = 1,5 \text{ mg}/\ell$) durchgeführt. Die Messung der Konzentration gelösten Sauerstoffes in Wasser (O_2) erfolgte mit einem elektrochemischen Sauerstoffmessgerät. Die Verwendung des Begriffes „Gasgehalt“ in dieser Arbeit bezieht sich stets auf die gemessene Konzentration an gelöstem Sauerstoff in Wasser. Man erkennt in Abbildung 5.8(a) die hohe Reproduzierbarkeit des ersten (positiven) Anteils des Drucksignales. Etwa ab dem maximal erreichten Zuganteil treten jedoch signifikante Variationen im Signalverlauf auf. Als Ursache dieser Änderungen können Variationen der elektrischen Ansteuerung oder



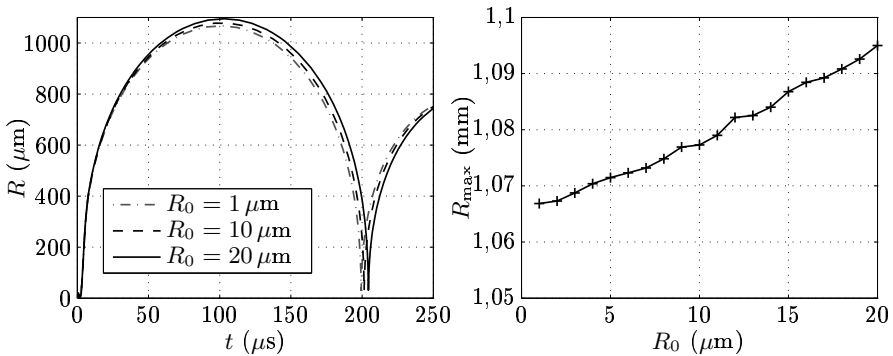
(a) Entgastes Wasser.

(b) Entgastes Wasser + 3% Essigsäure.

Abbildung 5.8: Gemessene Druck-Zeitverläufe im Fokus des ESWT-Wandlers in Abhängigkeit der Wasserbedingungen.

Einflüsse durch das Messsystem selbst (z. B. Reflexionen an der Faserhalterung) ausgeschlossen werden. Diese Signalvariation muss damit auf einem sich zeitlich verändernden Ausbreitungsverhalten beruhen. Der Vergleich mit Messergebnissen bei drastischer Reduktion der Anzahl von Kavitationskeimen zeigt, dass dieses quasi statistische Verhalten des Druck-Zeitverlaufes auf den Einfluss von Kavitationsblasen zurückzuführen ist. Die Reduktion der Keimdichte wurde durch Zugabe von ca. 3% Essigsäure erreicht (siehe auch Abschnitt 3.1.1). Nach einer Wartezeit von etwa 15 Stunden wurden die oben beschriebenen Schalldruckmessungen wiederholt. In Abbildung 5.8(b) sind erneut fünf verschiedene Fokusdrucksignale dargestellt, die unter solcher Reduktion der Kavitationskeime aufgenommen wurden. Die Drucksignale sind nahezu identisch, die in entgastem Wasser aufgetretenen Signalvariationen treten bei einer Reduktion der Anzahl von Kavitationskeimen nicht auf. Der Zuganteil der Signale unter Zugabe von Essigsäure ist deutlich länger als der in entgastem Wasser und die dem Zuganteil folgenden Druckschwankungen sind weniger stark ausgeprägt. Diese Messungen demonstrieren den Einfluss der Anzahldichte von Kavitationskeimen auf die Schallausbreitung.

Neben der Blasendichte stellt die Größenverteilung der Kavitationsblasen im Ruhezustand einen weiteren Anfangsparameter der numerischen Berechnung dar. Von Vorteil erweist sich hier, dass die bei therapeutischen US-Signalen auftretenden hohen Zuganteile die Kavitationsblasendynamik dominieren. Die Abhängigkeit des



(a) Berechnete Blasendynamik für drei unterschiedliche Ruheradien R_0 .

(b) Maximal erreichter Radius R_{max} in Abhängigkeit von R_0 .

Abbildung 5.9: Abhängigkeit der berechneten Blasendynamik vom Ruheradius R_0 bei Anregung mit dem ESWT-Signal aus Abbildung 2.7.

Schwingungsverhaltens vom Anfangsradius R_0 ist gering. Dies ist in Abbildung 5.9 dargestellt. Der bei einer Anregung mit dem ESWT-Signal berechnete Maximalradius variiert über den betrachteten Bereich an typischen Ruheradien ($R_0 = 1 \mu\text{m}$ bis $R_0 = 20 \mu\text{m}$) um lediglich 2,6 %. Diese Feststellung ist auch für andere pulsformige Anregungssignale gültig [MB01]. Die Blasendynamik bei Stoßwellenanregung ist nahezu unabhängig von den hier betrachteten Anfangsradien. Die Annahme räumlich homogen verteilter Blasen mit gleichem Ruheradius, als Anfangszustand für die numerischen Berechnungen, ist damit gerechtfertigt. Der Einfluss von Kavitation auf die Schallausbreitung lässt sich so durch die Variation eines einzigen Parameters, der Anzahldichte von Blasen, untersuchen. Dies wird durch die in Abbildung 5.10 dargestellten Simulationsergebnisse zum Einfluss der Anfangsbedingungen von Blasendichte und Blasenradius auf den Fokusdruckverlauf bestätigt. Für die Schallausbreitung im Lithotripter zeigt der Vergleich des Fokusdruckverlaufes ohne Berücksichtigung der Kavitation ($n_0 = 0$) mit den Ergebnissen unter Berücksichtigung der Wechselwirkungen, bei einer Anfangsblasendichte von $n_0 = 5/\text{cm}^3$, einen deutlichen Einfluss der Kavitationsblasen auf die Pulsform. Dagegen ist der berechnete Fokusdruckverlauf unabhängig vom Anfangsradius. Die Kurven in Abbildung 5.10 sind für unterschiedliche R_0 nahezu identisch. Der Anfangsparameter Ruheradius hat damit, im Bereich der hier betrachteten typischen Werte, einen vernachlässigbaren Einfluss auf das Simulationsergebnis und kann in diesem Bereich frei gewählt werden. Der Anfangswert für die Blasendichte stellt dagegen

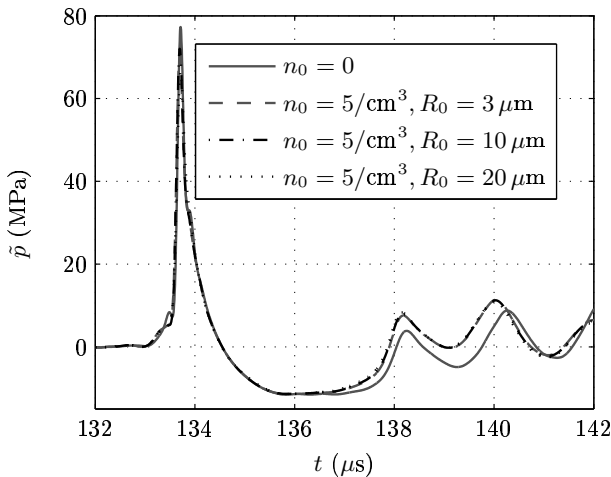


Abbildung 5.10: Simulationsergebnisse zum Einfluss der Anfangsbedingungen Blasendichte n_0 und Blasenradius R_0 auf den berechneten Fokusdruckverlauf; $U_w = 2,6$ kV.

einen zunächst unbekanntem Parameter für die Simulation dar. Aus gemessenen Keimdichten (Abschnitt 3.1.1) lässt sich der Bereich für typische Anfangswerte der Blasendichte nur grob eingrenzen.

Die Anzahldichte von Mikroblasen hängt, neben den Wasserbedingungen, auch von der Pulsform und der Pulswiederholrate (PWR) ab. Eine höhere PWR führt zu verstärkter Kavitation, da die Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Pulsen nicht ausreicht, damit die beim Kollaps aus dem Blasenzerfall entstehenden Mikroblasen ausdiffundieren können. Damit stehen für den nachfolgenden Puls mehr Kavitationskeime zur Verfügung. Bei Laborexperimenten wird meist eine PWR von 1 Hz gewählt, in der klinischen Anwendung sind Pulswiederholraten von 2 Hz und darüber typisch [PLL⁺02]. Zum Vergleich mit dem bei der Simulation betrachteten Fall der Ausbreitung eines einzelnen Pulses, sollte bei der messtechnischen Verifikation des numerischen Modelles eine möglichst lange Wartezeit zwischen der Ausbreitung zweier Pulse eingehalten werden, und damit idealerweise eine PWR ≈ 0 . Dies steht jedoch im Gegensatz zur erforderlichen Mittelung der experimentellen Daten über möglichst viele Versuche unter gleichbleibenden Versuchsbedingungen, da sich z. B. der Gasgehalt während der Messung ändern kann. Um diesen Einfluss auch über eine lange Versuchsdauer auszuschließen, müsste eine kontinuierliche Entgasung erfolgen, die jedoch nicht zur Verfügung stand. Zudem sollte

mit der gewählten PWR eine effiziente Messdatenaufnahme bei einer Vielzahl von Messungen möglich sein. Aus diesem Grund wurde der Einfluss der PWR auf die Schallausbreitung untersucht und die PWR solange reduziert, bis kein messbarer Effekt auf die Pulsform mehr erkennbar war. Für die so ermittelte PWR kann ein vernachlässigbarer Einfluss auf das Kavitationsverhalten angenommen werden.

In Abbildung 5.11 ist ein Vergleich der Fokusdruckmessungen in entgastem Wasser und unter Zugabe von Essigsäure für zwei unterschiedliche PWR dargestellt. Dabei wurden jeweils 40 nacheinander aufgenommene Messungen direkt am Oszilloskop gemittelt, um statistische Schwankungen des Kavitationsverhaltens auszugleichen. Die Messkurven für die beiden Wasserbedingungen unterscheiden sich nicht, d. h.

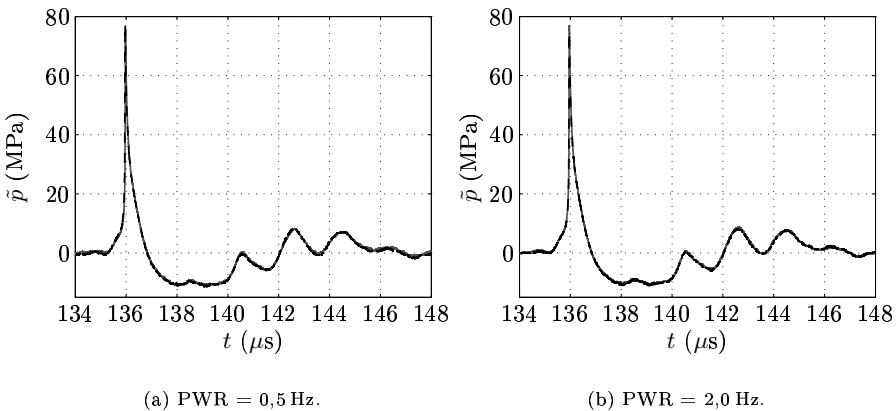


Abbildung 5.11: Gemessener Druck-Zeitverlauf (jeweils 40 Einzelmessungen gemittelt) im Fokus des piezoelektrischen Lithotripters. Vergleich der Messungen in entgastem Wasser ($O_2 = 0,9 \text{ mg}/\ell$, ---) und unter Zugabe von Essigsäure ($O_2 = 4,8 \text{ mg}/\ell$, —) für zwei unterschiedliche Pulsfrequenzen; $U_w = 2,6 \text{ kV}$.

dass die durch die Zugabe von Essigsäure erfolgte Reduktion von Keimen bei einem Gasgehalt von $4,8 \text{ mg}/\ell$ denselben Einfluss auf die Kavitation wie eine sehr starke Entgasung ($0,9 \text{ mg}/\ell$) ausübt. Unter diesen nahezu idealen Bedingungen ohne Kavitation lässt sich keine Abhängigkeit der Pulsform von der PWR feststellen.

Der Einfluss der PWR auf die gemessene Pulsform in teilentgastem Wasser bei Auftreten von Kavitationseffekten ist in Abbildung 5.12 dargestellt. Der gemessene Schalldruck ist für die Pulsfrequenzen von $0,5 \text{ Hz}$ und $1,0 \text{ Hz}$ nahezu identisch. Damit kann im betrachteten Fall für diese Pulsfrequenzen der Einfluss von

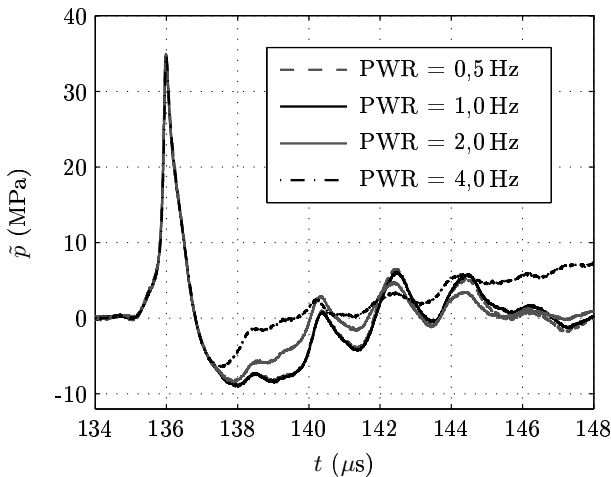


Abbildung 5.12: In teilentgastem Wasser ($O_2 = 3,8 \text{ mg}/\ell$) gemessener Druck-Zeitverlauf (jeweils 40 Einzelmessungen gemittelt) im Fokus des piezoelektrischen Lithotripters. Einfluss der PWR auf die Pulsform; $U_w = 2,1 \text{ kV}$.

Kavitation auf das Schalldrucksignal vernachlässigt werden. Höhere Pulsfrequenzen führen zu einer Verkürzung des Zuganteils mit nachfolgend ansteigendem positiven Druckanteil und damit zu denselben Effekten, die auch bei einer Erhöhung der Keimdichte, wie in Abbildung 5.8 gezeigt, auftreten.

Die Abhängigkeit des Kavitationsverhaltens von der Intensität des Schallsignales ist in Abbildung 5.13 durch die mit dem PCD gemessenen Kollapszeiten, bei drei unterschiedlichen Wandlerleistungen, dargestellt. Die Messungen wurden in teilentgastem Wasser ($O_2 = 3,2 \text{ mg}/\ell$) bei einer Temperatur von $21,6^\circ \text{C}$ durchgeführt. In der praktischen Anwendung des Lithotripters entsprechen die Wandlerleistungen $U_w = 2,6 \text{ kV}$ und $U_w = 3,0 \text{ kV}$ typischen mittleren Intensitätsstufen, die Wandlerleistung von $U_w = 5,1 \text{ kV}$ entspricht der maximal einstellbaren Intensität des Therapiesystems.

Aus Abbildung 5.13 ist ersichtlich, dass eine Erhöhung der Wandlerleistung, und damit auch der auftretenden Druck- und Zugamplituden, erwartungsgemäß zu einem Anstieg der Kollapszeit führt. Eine Erhöhung der PWR hat ebenfalls einen deutlichen Anstieg der Kollapszeit zur Folge. Während dieser Effekt bei der maximalen Intensitätseinstellung schon für eine PWR $> 0,2 \text{ Hz}$ auftritt, wird er bei den niedrigeren Wandlerleistungen jedoch erst bei einer PWR $> 1 \text{ Hz}$ deutlich.

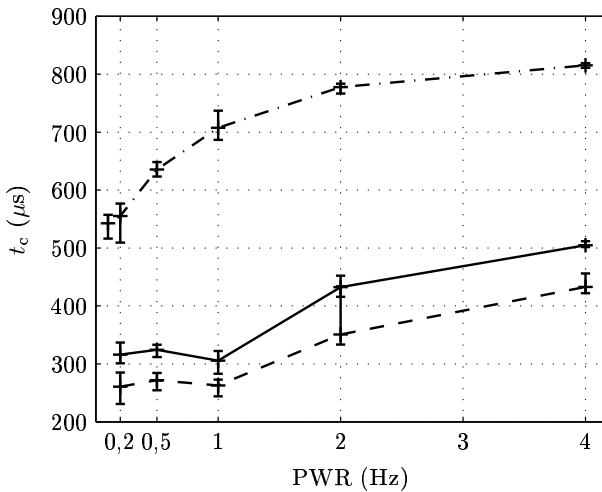


Abbildung 5.13: Gemessene Kollapszeit t_c in Abhängigkeit von der PWR für die drei Wandlerspannungen $U_w = 2,6 \text{ kV}$ (---), $U_w = 3,0 \text{ kV}$ (—) und $U_w = 5,1 \text{ kV}$ (- · -). Dargestellt ist der Mittelwert aus 10 Messungen, sowie die Streuung der gemessenen Kollapszeiten bei der jeweiligen Einstellung. Die Messungen wurden in teilentgastem Wasser ($\text{O}_2 = 3,2 \text{ mg}/\ell$) durchgeführt. Eine Erhöhung der PWR führt zu einem deutlichen Anstieg der Kollapszeit.

Für $U_w = 2,6 \text{ kV}$ und $U_w = 3,0 \text{ kV}$ beträgt die Variation der Kollapszeit bei Puls wiederholraten zwischen 0,2 Hz und 1 Hz weniger als 5 %. Die PWR hat in diesen Fällen keinen merklichen Einfluss auf das Kavitationsverhalten. Dieses Ergebnis bestätigt die Erkenntnisse der Schalldruckmessungen zum Einfluss der PWR auf die Pulsform (Abbildung 5.12). Der Anstieg der Kollapszeit bei Erhöhung der PWR ist in der dadurch erhöhten Anzahldichte von Mikroblasen begründet. Eine höhere Blasendichte führt, durch die Wechselwirkung mit der Schallausbreitung und der veränderten Dichte und Kompressibilität im Zwei-Phasen-Gemisch, zu einer längeren Expansionsphase (vergl. Abschnitt 5.2.3) und damit zu größeren Kollapszeiten. Der Vergleich der gemessenen Kollapszeiten bei unterschiedlichem Gasgehalt in Abbildung 5.14 bestätigt dies. Sowohl aus Abbildung 5.13, als auch aus Abbildung 5.14, ist eine Sättigung dieses Effektes bei hoher PWR bzw. hohem Gasgehalt erkennbar.

Zusammenfassend lässt sich aus den vorgestellten Ergebnissen schließen, dass eine Variation des Anfangsradius R_0 im betrachteten Bereich typischer Ruheradien

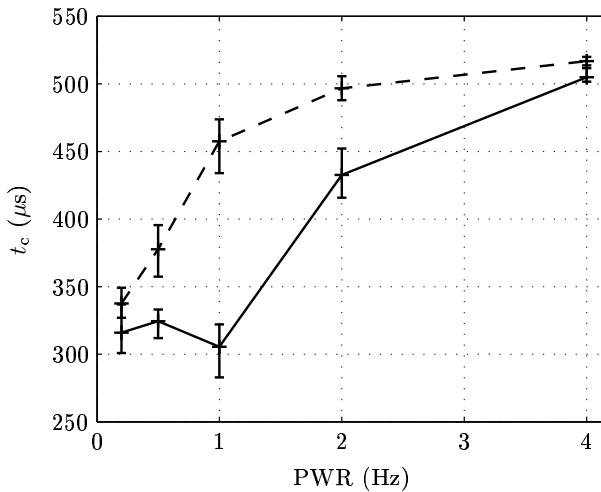


Abbildung 5.14: Gemessene Kollapszeit t_c in Abhängigkeit von der PWR für zwei unterschiedliche Wasserbedingungen. Dargestellt ist der Mittelwert aus 10 Messungen, sowie die Streuung der gemessenen Kollapszeiten bei der jeweiligen Einstellung. Die Messungen wurden in teilentgastem Wasser ($\text{O}_2 = 3,2 \text{ mg}/\ell$, —) bzw. nicht entgastem Wasser ($\text{O}_2 = 6,4 \text{ mg}/\ell$, - -) durchgeführt; $U_w = 3,0 \text{ kV}$. Eine Erhöhung der Konzentration gelöster Gase im Wasser führt zu einem Anstieg der Kollapszeit.

keinen Einfluss auf die Ausbreitung hochintensiver US-Pulse hat. Die Wechselwirkung zwischen Kavitation und Schallausbreitung wird im Wesentlichen durch die Anzahldichte von Kavitationsblasen bestimmt. Diese Größe kann über den Gasgehalt des Wassers verändert werden. Der als Vergleichszustand bei Messung und Simulation dienende Idealfall der reinen US-Ausbreitung, ohne die Beeinflussung durch Kavitationseffekte, kann im Experiment durch eine sehr gute Entgasung oder durch Reduktion von Kavitationskeimen angenähert werden. Abhängig von der Intensität und den Wasserbedingungen kann eine PWR bestimmt werden, die das Kavitationsverhalten selbst nicht beeinflusst und gleichzeitig die Durchführung einer Vielzahl von Messungen zur statistischen Mittelung unter konstanten Versuchsbedingungen erlaubt.

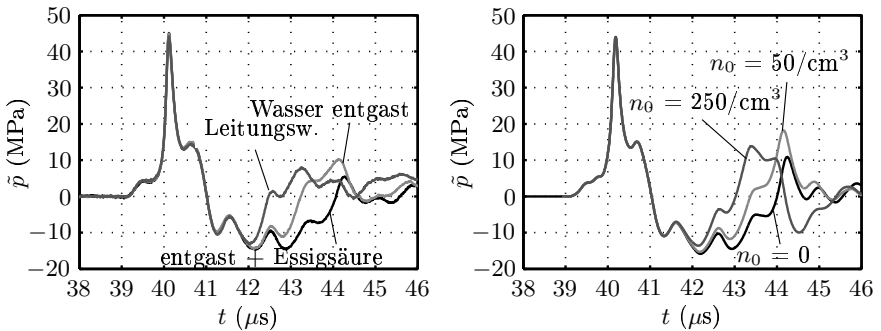
5.2.2 Einfluss von Kavitationsblasen auf die Schallausbreitung bei Stoßwellenanwendungen

In Abschnitt 5.2.1 wurde experimentell gezeigt, dass die durch den US-Puls selbst induzierten Kavitationsblasen die weitere Ausbreitung dieses Pulses beeinflussen. Dies demonstriert die Notwendigkeit, Wechselwirkungsmechanismen bei der Berechnung der physikalisch wirkenden Felder zu berücksichtigen. Das in dieser Arbeit entwickelte Modell soll den durch die Wechselwirkungen verursachten, messtechnisch beobachtbaren Einfluss von Kavitation auf die Schallausbreitung möglichst gut wiedergeben. Für die Verifikation des Modells werden daher Messungen zum Schalldruckverlauf mit Simulationsergebnissen bei typischen Stoßwellenanwendungen verglichen.

ESWT-Signal

Die in Abbildung 5.8 dargestellten Fokusdruckmessungen beim ESWT-Wandler zeigen, dass bei einer Reduktion von Kavitationskeimen in entgastem Wasser die statistischen Variationen im Fokusdruckverlauf nicht mehr auftreten. Bei Verwendung von nicht entgastem Leitungswasser ($O_2 = 6,3 \text{ mg}/\ell$) anstelle von entgastem Wasser wird ein gegenteiliger Effekt erwartet. Abbildung 5.15(a) bestätigt dies durch den Vergleich von jeweils zehn gemittelten Fokusdrucksignalen für die drei betrachteten Wasserbedingungen. Eine höhere Dichte von Kavitationsblasen führt zu einer deutlichen zeitlichen Verkürzung des Zuganteils, verbunden mit einer leichten Verringerung der maximal erreichten Zugamplitude sowie stärkeren Nachschwingungen.

Die Simulation prognostiziert dasselbe Verhalten. Die numerischen Ergebnisse für anfänglich gleichförmig verteilte Blasen mit einem Ruheradius von $R_0 = 3 \mu\text{m}$ und den Blasendichten $n_0 = 0$ (keine Blasen), $n_0 = 50 / \text{cm}^3$ und $n_0 = 250 / \text{cm}^3$ sind in Abbildung 5.15(b) dargestellt. Sie zeigen eine sehr gute qualitative Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen aus Abbildung 5.15(a). Dieser direkte Einfluss von Kavitationsblasen auf den Druckverlauf des Anregungssignales wurde im Rahmen dieser Arbeit erstmals gleichzeitig durch Experimente und Simulationen gezeigt [Lie03a, Lie03b, LDR04, LDR06a, LDR06b]. Inzwischen ist dieser Effekt an unterschiedlichen US-Systemen bestätigt worden [AOL05, PSB⁺05, San05, Tan04]. Auch im Rahmen dieser Arbeit wurden weitere Untersuchungen an dem vorgestellten piezoelektrischen Lithotripter durchgeführt, um die mit dem kompakten ESWT-Wandler beobachteten Effekte bei einem anderen Therapiesystem zu bestätigen.



(a) Gemittelte Fokusdruckmessungen bei unterschiedlichen Wasserbedingungen: Leitungswasser, entgastes Wasser, sowie entgastes Wasser mit ca. 3% Essigsäure.

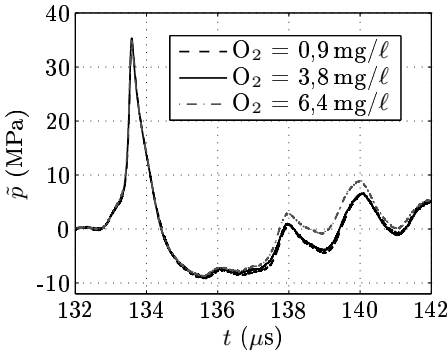
(b) Simulierter Fokusdruckverlauf für unterschiedliche Anfangsdichten von Kavitationsblasen; $R_0 = 3 \mu\text{m}$.

Abbildung 5.15: Vergleich gemessener und simulierter Druck-Zeitverläufe im Fokus des ESWT-Wandlers in Abhängigkeit von der Blasendichte.

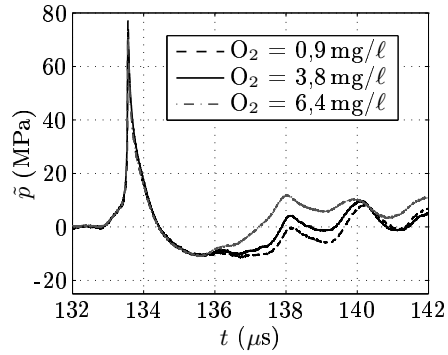
ESWL-Signal

Bei den Lithotripter-Experimenten wurden im Fokus der Anordnung Schalldruckmessungen in Abhängigkeit von der Blasendichte und der Schallintensität durchgeführt. Die Wassertemperatur bei den Messungen betrug zwischen $T = 18,1^\circ\text{C}$ und $T = 24,5^\circ\text{C}$. Es werden zwei verschiedene Intensitätsstufen betrachtet, die Wandlerspannungen von $U_w = 2,1 \text{ kV}$ bzw. $U_w = 2,6 \text{ kV}$ entsprechen. Die PWR betrug $0,5 \text{ Hz}$. Die Variation der Anzahldichte von Kavitationsblasen wurde durch unterschiedlich starke Entgasung des verwendeten Leitungswassers erreicht. Es werden Druckmessungen in sehr gut entgastem ($\text{O}_2 = 0,9 \text{ mg}/\ell$), teilentgastem ($\text{O}_2 = 3,8 \text{ mg}/\ell$) und nicht entgastem Wasser ($\text{O}_2 = 6,4 \text{ mg}/\ell$) vorgestellt.

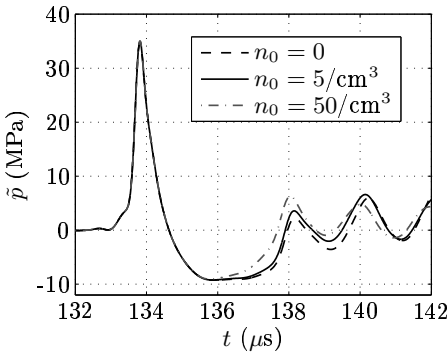
Abbildung 5.16 zeigt den Vergleich zwischen gemessenen und berechneten Fokusdrucksignalen für die Abhängigkeit des Druck-Zeitverlaufes vom Gasgehalt bzw. der Anzahldichte von Kavitationsblasen bei unterschiedlichen Intensitätsstufen. Die Messkurven zeigen dasselbe Verhalten wie bei den Experimenten mit dem ESWT-Wandler. Ein höherer Gasanteil führt im Mittel zu einer zeitlichen Verkürzung des Zuganteiles und stärkeren Nachschwingungen. Dieser Effekt wird bei der niedrigeren Intensitätsstufe (Abbildung 5.16(a)) erst beim höchsten Gasge-



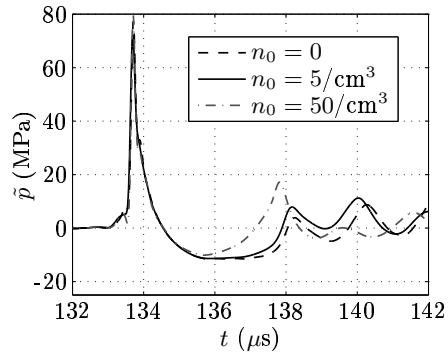
(a) Gemessener Fokusdruckverlauf bei unterschiedlichem Gasgehalt; $U_w = 2,1 \text{ kV}$.



(b) Gemessener Fokusdruckverlauf bei unterschiedlichem Gasgehalt; $U_w = 2,6 \text{ kV}$.



(c) Simulierter Fokusdruckverlauf in Abhängigkeit von der Blasendichte; $U_w = 2,1 \text{ kV}$.

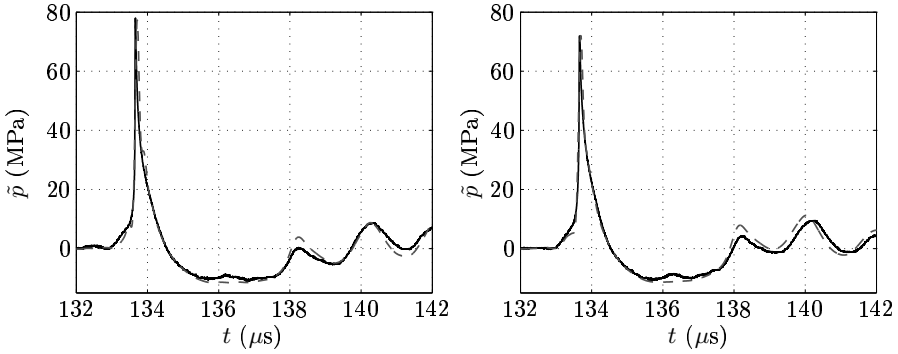


(d) Simulierter Fokusdruckverlauf in Abhängigkeit von der Blasendichte; $U_w = 2,6 \text{ kV}$.

Abbildung 5.16: Vergleich zwischen gemessenem Druck-Zeitverlauf (jeweils 40 Einzelmessungen gemittelt) im Fokus des piezoelektrischen Lithotripters und Simulationsergebnissen. Mit steigender Blasendichte und Schallintensität nimmt der Einfluss der Wechselwirkung zwischen der Schallausbreitung und Kavitation zu und führt zu einer deutlich veränderten Pulsform im Fokus.

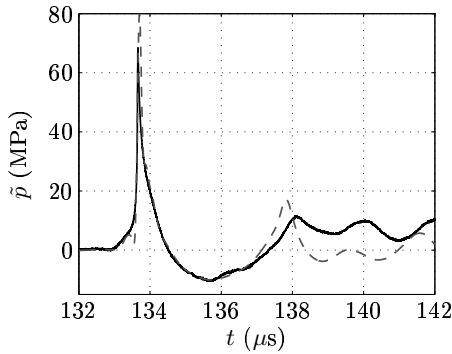
halt deutlich sichtbar, während er bei größeren Druck- und Zugamplituden schon bei geringerem Gasanteil einsetzt (Abbildung 5.16(b)). Bei einer Wandlerspannung von $U_w = 2,6 \text{ kV}$ tritt, neben dem Einfluss auf den Zuganteil des Signales, auch eine leichte Reduktion des positiven Spitzendrucks mit zunehmendem Gasanteil auf. Im Vergleich zum gemessenen Spitzendruck von $p_{\max} = 78 \text{ MPa}$ bei $O_2 = 0,9 \text{ mg/l}$ ergibt sich bei $O_2 = 3,8 \text{ mg/l}$ eine Verringerung um 7,7 % (72 MPa) und bei $O_2 = 6,4 \text{ mg/l}$ um 12,2 % (68,5 MPa). Bei allen anderen in diesem Abschnitt gezeigten Messergebnissen beträgt die Variation des Spitzenschalldruckes bei unterschiedlichen Versuchsbedingungen weniger als 5 %. Bei $U_w = 2,6 \text{ kV}$ und einem Gasanteil von $6,4 \text{ mg/l}$ führt die Kavitation in den gemittelten Signalen außerdem zu einem, der Zugphase nachfolgenden, positiven Gleichanteil im gemessenen Schalldruck. Dies ist ein Messartefakt, der nur bei sehr starker Kavitation und einer entsprechend hohen Blasendichte in der Umgebung des faseroptischen Hydrofons auftritt. Die Ursache dieses Artefaktes ist nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, dass Kavitation in der Nähe der Faserspitze zu einer mechanischen Deformation und dadurch veränderten Lichtleiteigenschaften der Glasfaser führt [PSB⁺05].

Der Vergleich zwischen den Simulationsergebnissen mit unterschiedlicher Blasendichte und den gemessenen Drucksignalen bei unterschiedlichem Gasgehalt des Wassers zeigt, dass der qualitative Einfluss der Kavitation auf die Schallausbreitung durch das Simulationsmodell richtig wiedergegeben wird. Dies gilt sowohl für die Abhängigkeit des Fokusdrucksignales von der Blasendichte als auch von der Intensität des Schallsignales. Der Anfangswert der Blasendichte wurde dabei so gewählt, dass für $U_w = 2,6 \text{ kV}$ eine bestmögliche Übereinstimmung zwischen Simulation und Messung erreicht wird. Für diesen Fall ist in Abbildung 5.17 nochmals der direkte Vergleich zwischen der Messung und dem jeweils entsprechenden Simulationsergebnis bei unterschiedlicher Blasendichte gezeigt. Dies erlaubt, neben dem qualitativen Vergleich, auch eine quantitative Bewertung der numerischen Approximation, beispielsweise bzgl. der Verkürzung des Zuganteiles. Durch die Variation der Blasendichte und den Vergleich mit Messungen kann indirekt auf die, unter den gegebenen Versuchsbedingungen, vorhandene Keimdichte geschlossen werden. In Abbildung 5.17(a) sind die Ergebnisse für die Ausbreitung ohne Kavitationseinfluss dargestellt. Bei der Schallausbreitung in teilentgastem Wasser (Abbildung 5.17(b)) zeigt sowohl die Messung als auch die numerische Berechnung eine leichte Reduktion des Spitzenschalldruckes, sowie eine Verkürzung des Zuganteiles. Im Gegensatz zur Messung ergibt sich bei der Simulation mit hohem Gasgehalt (Abbildung 5.17(c)) ein erneuter Wiederanstieg des Spitzenschalldruckes. Dies kann durch das Messergebnis nicht bestätigt werden. Eine gute Übereinstimmung ergibt sich für den wesentlichen Einfluss der Kavitationsblasen auf den Zuganteil



(a) Messung (—) bei $O_2 = 0,9 \text{ mg}/\ell$ und Simulation (---) ohne Kavitationsblasen ($n_0 = 0$).

(b) Messung (—) bei $O_2 = 3,8 \text{ mg}/\ell$ und Simulation (---) mit $n_0 = 5/\text{cm}^3$.



(c) Messung (—) bei $O_2 = 6,4 \text{ mg}/\ell$ und Simulation (---) mit $n_0 = 50/\text{cm}^3$.

Abbildung 5.17: Vergleich zwischen berechnetem und gemessenem Fokusdruckverlauf bei unterschiedlicher Blasendichte für $U_w = 2,6 \text{ kV}$.

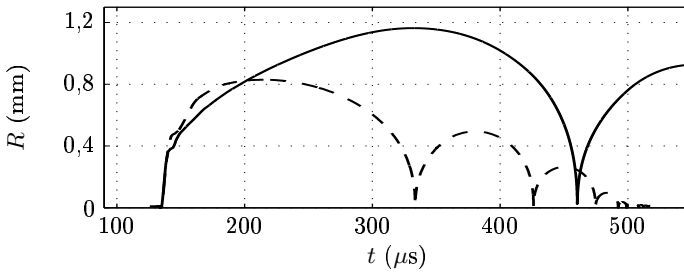
des Signales. Die physikalische Ursache der veränderten Pulsform durch Kavitationseinfluss wird in Abschnitt 6.1 durch die Analyse von Simulationsergebnissen verdeutlicht.

5.2.3 Detektion des Blasenkollaps bei Stoßwellenanregung

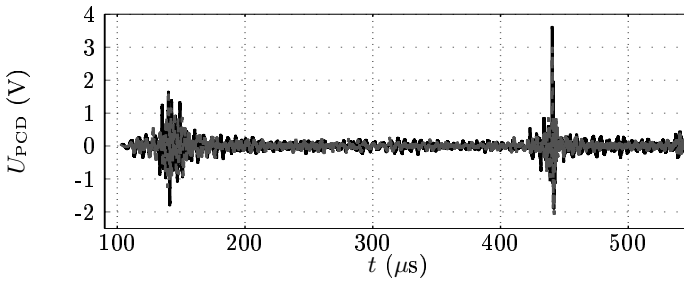
Die Kollapszeit t_c ist ein quantitatives Maß zur Bewertung der Kavitationsblasendynamik bei Anregung mit einem US-Puls. Größere Kollapszeiten bedeuten eine längere Expansionsphase der Blasen und im Allg. eine stärkere Kavitationswirkung in Bezug auf mechanische Schäden an Gewebe oder Konkrementen. In diesem Abschnitt wird, durch den Vergleich zwischen den aus den Simulationsergebnissen berechneten und den mit dem Kavitationsdetektor (PCD) gemessenen Kollapszeiten, das entwickelte Simulationsmodell verifiziert.

In Abbildung 5.18 sind für eine Wandlerspannung von $U_w = 3,0\text{ kV}$ am Lithotripter die simulierte Blasendynamik und die empfangenen Signale des PCD dargestellt. Für die Anfangsparameter der Simulation wurden die in Abschnitt 5.2.2 bestimmten Werte ($n_0 = 5/\text{cm}^3$, $R_0 = 10\ \mu\text{m}$) bei der Ausbreitung in teilentgastem Wasser verwendet. Der Vergleich zwischen der berechneten Blasendynamik und den mit dem PCD empfangenen Signalen kavitierender Kavitationsblasen in Abbildung 5.18 zeigt eine sehr gute Übereinstimmung für den Kollapszeitpunkt. Ein entkoppeltes Modell, das auf der getrennten Berechnung von US-Ausbreitung (mit $n_0 = 0$) und Einzelblasendynamik basiert, unterschätzt die tatsächlich auftretende Expansionsphase dagegen deutlich. Die Wechselwirkung zwischen Schallfeld und Kavitationsblasen führt zu einem kürzeren Zuganteil im anregenden Schallsignal und einer ausgeprägten zweiten positiven Druckphase (siehe Abschnitt 5.2.2). Dadurch erfolgt im Blasen-Flüssigkeitsgemisch eine langsamere Expansion der Kavitationsblasen als im entkoppelten Fall (Abbildung 5.18(a)). Die Expansion der Kavitationsblasen bewirkt weiter eine Verdrängung der Flüssigkeitsphase und damit eine Verringerung der Dichte und Erhöhung der Kompressibilität des Gemisches in diesem Bereich. Durch den dadurch verminderten Druck können die Blasen deutlich länger anwachsen und erreichen sehr viel später den maximalen Radius, als im entkoppelten Fall ohne Berücksichtigung dieser Wechselwirkungen.

In Abbildung 5.19 ist ein weiterer Vergleich zwischen berechneter Blasendynamik und den mit dem PCD empfangenen Signalen für eine Wandlerspannung von $U_w = 5,1\text{ kV}$ dargestellt. Bei dieser maximalen Einstellung konnte in 6 von 10 Fällen, neben dem ersten Kollaps der Kavitationswolke, auch ein deutliches Signal für einen zweiten Kollaps der Blasen nach dem Wiederaufschwingen detektiert wer-



(a) Simulierte Blasendynamik mit $n_0 = 5/\text{cm}^3$ (—) im Vergleich zum entkoppelten Modell mit $n_0 = 0$ (---); $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

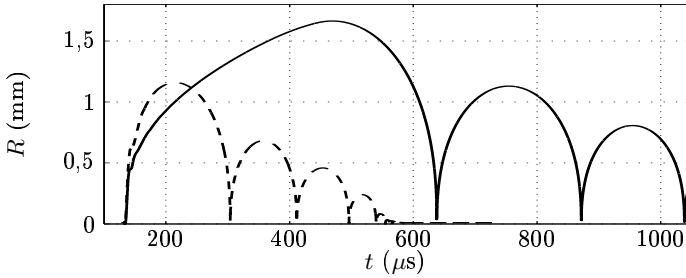


(b) Mit dem PCD empfangene Signale in teilentgastem Wasser ($\text{O}_2 = 3,2 \text{ mg}/\ell$).

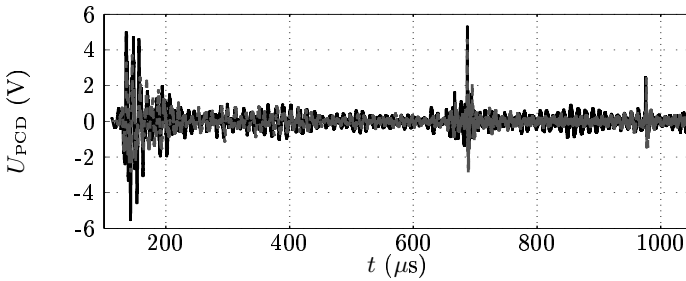
Abbildung 5.18: Vergleich zwischen berechneter Blasendynamik im Lithotripterfokus (a) und den mit den PCD-Hydrofonen empfangenen Signalen (b); $U_w = 3,0 \text{ kV}$.

den. Der Vergleich mit dem Ergebnis des entwickelten Simulationsmodelles zeigt wiederum eine sehr gute Übereinstimmung, während eine numerische Berechnung auf der Basis eines entkoppelten Modelles die tatsächliche Blasendynamik nicht annähernd wiedergeben kann. Auch in Bezug auf den messtechnisch detektierten zweiten starken Kollaps ergibt sich mit dem Gesamtmodell eine gute Näherung der Blasendynamik. Lediglich die Dauer zwischen erstem und zweitem Kollaps wird in der Simulation ($\approx 233 \mu\text{s}$) im Vergleich zur Messung ($\approx 289 \mu\text{s}$) aufgrund der Vernachlässigung der Gasdiffusion unterschätzt (vergl. Abbildung 3.15).

In Tabelle 5.1 ist für drei unterschiedliche Intensitätsstufen ein quantitativer Ver-



(a) Simulierte Blasendynamik mit $n_0 = 5/\text{cm}^3$ (—) im Vergleich zum entkoppelten Modell mit $n_0 = 0$ (---); $R_0 = 10 \mu\text{m}$.



(b) Mit dem PCD empfangene Signale in teilentgastem Wasser ($\text{O}_2 = 3,2 \text{ mg}/\ell$).

Abbildung 5.19: Vergleich zwischen berechneter Blasendynamik im Lithotripterfokus (a) und den mit den PCD-Hydrofonen empfangenen Signalen (b); $U_w = 5,1 \text{ kV}$.

gleich zwischen den gemessenen und berechneten Kollapszeiten dargestellt. Die sehr gute Übereinstimmung zwischen den experimentellen Daten und den Simulationsergebnissen unterstreicht die Qualität des Verfahrens im Fall der pulsartigen Schallausbreitung.

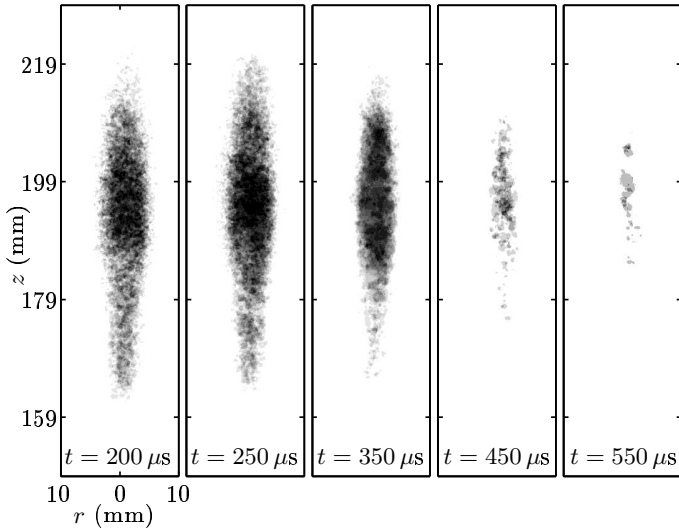
Wandlerspannung U_w (kV)	Messung (PCD) t_c (μ s)	Simulation t_c (μ s)
2,6	261 ± 30	276 (+5,7 %)
3,0	316 ± 21	326 (+3,2 %)
5,1	543 ± 26	504 (-7,2 %)

Tabelle 5.1: Quantitativer Vergleich zwischen gemessener und berechneter Kollapszeit t_c für unterschiedliche Intensitäten des abgestrahlten Schallsignales. Die Messungen wurden in teilentgastem Wasser durchgeführt. Angegeben ist der Mittelwert aus jeweils zehn Messungen mit den maximal auftretenden Abweichungen und die aus Simulationsergebnissen berechnete Kollapszeit mit der relativen Abweichung zum gemessenen Mittelwert.

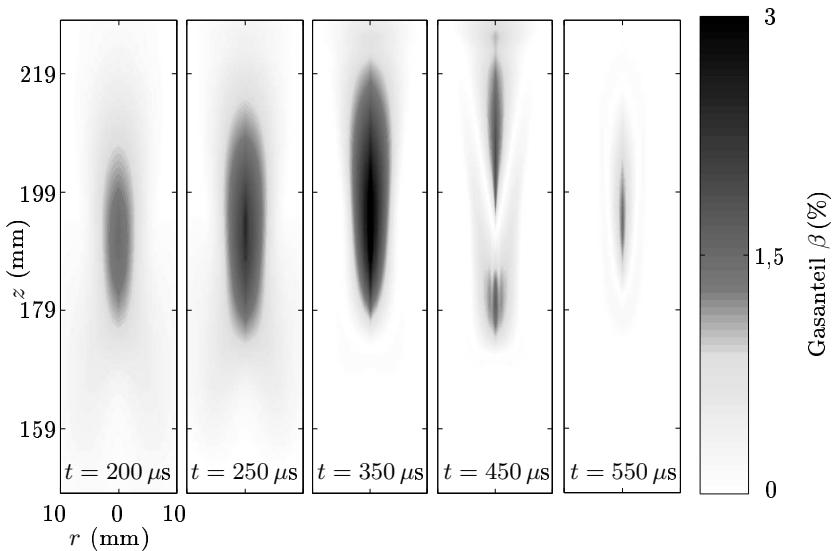
5.2.4 Räumlich-zeitliche Entwicklung des Blasenfeldes im Freifeld eines Lithotripters

Zur Verifikation des Modelles wurden bisher der Schalldruckverlauf und die Blasen-dynamik an einzelnen Punkten betrachtet. In diesem Abschnitt werden fotografische Aufnahmen mit Simulationsergebnissen zur räumlich-zeitlichen Dynamik des Kavitationsblasenfeldes im Freifeld, d. h. bei ungestörter Schallausbreitung, verglichen. Die Experimente wurden an der Universität Twente mit einem baugleichen Lithotripter, wie dem in dieser Arbeit verwendeten, durchgeführt. Bei den Experimenten wurde als Ausbreitungsmedium Wasser mit einem Gasgehalt von $3 \text{ mg}/\ell$ (bei Beginn der Messungen) verwendet [AJO05]. Auf der Basis dieses gemessenen Gasgehaltes wurde die Anfangsdichte der Blasen für die numerische Berechnung gewählt. Damit können vergleichbare, jedoch keine identischen, Versuchsbedingungen zu denen am IHE vorausgesetzt werden. Dies muss bei der Bewertung der Ergebnisse von Messung und Simulation berücksichtigt werden. Vorwiegend soll durch diesen Vergleich gezeigt werden, dass das Simulationsmodell die räumlich-zeitliche Entwicklung des Blasenfeldes qualitativ richtig wiedergibt.

In Abbildung 5.20(a) ist die, aus jeweils zehn Einzelaufnahmen gemittelte, Verteilung des Kavitationsblasenfeldes zu unterschiedlichen Zeitpunkten gezeigt. Aufgrund der seitlichen Betrachtung des Blasenfeldes ist in den Bildern die Projektion der Blasenwolke auf eine Ebene dargestellt. Dunkel abgebildete Regionen entsprechen dabei einer hohen Blasendichte, während in den weißen Bereichen keine Blasen detektiert wurden. Der geometrische Fokus der Lithotripter-Anordnung befindet sich bei $r = 0, z = 194 \text{ mm}$ (siehe Abbildung 2.1). Die Stoßwelle breitet sich in positiver z -Richtung aus und erreicht die Fokusregion zum Zeitpunkt $t \approx 130 \mu\text{s}$. Durch den Zuganteil des Schallsignales beginnt nachfolgend die, im Vergleich zur Dauer



(a) Stroboskopische Aufnahmen der Kavitationsblasenwolke (Projektion).



(b) Simulationsergebnisse zur Entwicklung des Gasanteils (Schnittbild).

Abbildung 5.20: Räumlich-zeitliche Entwicklung des Kavitationsblasenfeldes. Vergleich zwischen fotografischen Aufnahmen (aus [AOL05]) und Simulationsergebnissen; $U_w = 3,0 \text{ kV}$.

des anregenden US-Pulses, lange Expansionsphase der Kavitationsblasen. Man erkennt in Abbildung 5.20(a) die ellipsoidförmige Blasenwolke (Cluster), die sich mit zunehmender Zeit in positive z -Richtung verschiebt. Zum Zeitpunkt $t = 250 \mu\text{s}$ hat die Kavitationsblasenwolke eine Ausdehnung in axialer Richtung von etwa 60 mm. Nach dem Kollaps des Clusters bei $t \approx 450 \mu\text{s}$ [AOL05] schwingen die Kavitationsblasen wieder auf, was in der Aufnahme bei $t = 550 \mu\text{s}$ deutlich wird. Der Kollaps des Clusters beginnt bei den Blasen in der äußeren Region der Blasenwolke und setzt sich nach innen fort.

In Abbildung 5.20(b) ist der numerisch berechnete Gasanteil für denselben räumlichen Ausschnitt wie in Abbildung 5.20(a) dargestellt. Im Gegensatz zu den fotografischen Aufnahmen wird hier keine Projektion, sondern ein zweidimensionaler Schnitt durch das rotationssymmetrische Blasenfeld betrachtet. Als Vergleichsgröße zwischen fotografischen Aufnahmen und Simulationsergebnissen wurde der Gasanteil gewählt, da zum volumetrischen Gasanteil sowohl der Blasenradius als auch die Blasendichte beitragen. Beide Größen gehen auch in die fotografische Abbildung der Blasenwolke ein. Bei der Simulation wird das in Abbildung 2.2 gezeigte Drucksignal mit einer Amplitude von $p_0 = 1,17 \text{ MPa}$ abgestrahlt (entsprechend der Wandlerspannung $U_w = 3,0 \text{ kV}$), als weitere Anfangsbedingungen sind homogen verteilte Blasen mit $R_0 = 10 \mu\text{m}$ und einer Blasendichte von $n_0 = 5/\text{cm}^3$ angenommen.

Insgesamt ergibt sich eine gute Übereinstimmung zwischen den fotografischen Aufnahmen und dem Simulationsergebnis in Bezug auf die räumliche Lage, Ausdehnung und zeitliche Entwicklung des Blasenfeldes. Man erkennt in Abbildung 5.20(b) die Expansionsphase der Blasenwolke zwischen $t = 200 \mu\text{s}$ und $t = 350 \mu\text{s}$ mit einem maximalen volumetrischen Gasanteil von 4,5 % zum Zeitpunkt $t = 350 \mu\text{s}$.

In Abbildung 5.21 ist die axiale und radiale Verteilung des berechneten Gasanteils β zu drei ausgewählten Zeitpunkten dargestellt. Auch in der Simulation erreicht die Blasenwolke bei $t = 250 \mu\text{s}$ ihre größte Ausdehnung. In Tabelle 5.2 ist ein quantitativer Vergleich der sich zum Zeitpunkt $t = 250 \mu\text{s}$ aus den Messdaten und den Simulationsergebnissen ergebenden Abmessungen der Blasenwolke gegeben. In Übereinstimmung mit dem Experiment erfolgt der simulierte Kollaps des Clusters ebenfalls von aussen nach innen. Zum Zeitpunkt $t = 450 \mu\text{s}$ befinden sich die Blasen im Zentrum des Clusters noch in der Kollapsphase, während Blasen in der äußeren Region bereits wieder aufschwingen (Abbildung 5.21(b)). Diese zweite Expansionsphase ist bei den Blasen im Zentrum in Abbildung 5.20(b) zum Zeitpunkt $t = 550 \mu\text{s}$ zu erkennen.

Neben der Betrachtung der zweidimensionalen Darstellungen zur räumlich-zeitlichen

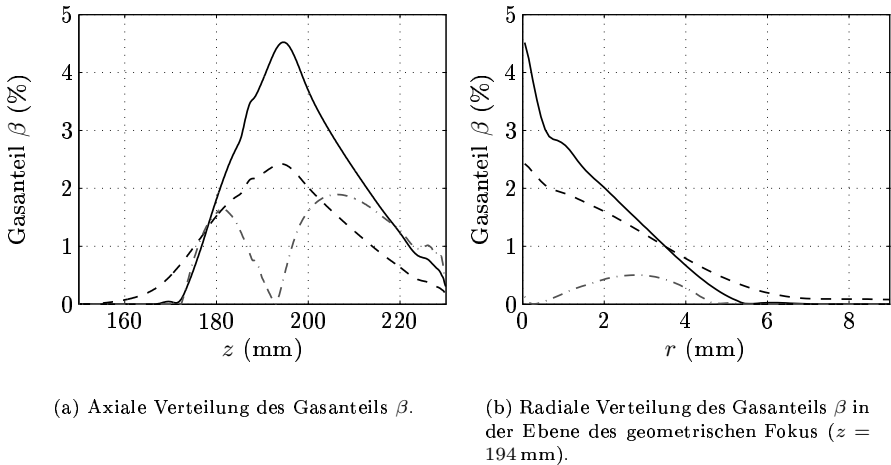


Abbildung 5.21: Berechnete Verteilung des Gasanteils auf der Rotationsachse und in der Fokusebene zu den drei Zeitpunkten $t = 250 \mu\text{s}$ (---), $t = 350 \mu\text{s}$ (—) und $t = 450 \mu\text{s}$ (- · -).

maximale Ausdehnung der Kavitationsblasenwolke	Messung (mm)	Simulation (mm)
axial	60	65
radial	10	13

Tabelle 5.2: Quantitativer Vergleich zwischen den sich aus den Bilddaten und Simulationsergebnissen ergebenden maximalen Abmessungen der Kavitationsblasenwolke zum Zeitpunkt $t = 250 \mu\text{s}$. Die Abmessungen der Blasenwolke wurden für die Simulation aus der Verteilung des volumetrischen Gasanteils bestimmt, wobei als Auswertegrenze $\beta = 0,1\%$ gewählt wurde.

Entwicklung des Blasenfeldes wird eine integrale Größe definiert, die das dynamische Verhalten der gesamten Kavitationsblasenwolke abbildet. Hierzu wird der zeitliche Verlauf des in einem Referenzvolumen V_{ref} räumlich integrierten volumetrischen Gasanteils betrachtet. Diesen integralen Gasanteil β_V zu einem bestimmten Zeitpunkt t erhält man aus den prozessierten Bilddaten durch die Summation über alle von den detektierten Blasen eingenommenen Volumina [AJO05]

$$\beta_V(t) = \frac{1}{N_i V_{\text{ref}}} \sum_{n=1}^{N_i} \sum_{k=0}^{N_B} V_B(t) \quad . \quad (5.1)$$

N_i ist die Anzahl der durchgeführten Experimente pro Einstellung, V_{ref} ist ein Referenzvolumen und V_B das jeweilige Volumen der in den Bildern detektierten Anzahl von N_B Blasen. Die beschriebene Methode ist in ihrer Anwendung auf Fälle mit geringer Blasendichte beschränkt, bei denen sich Blasen entlang der optischen Achse der Kamera (die senkrecht zur Hauptachse der Kavitationsblasenwolke steht) nicht überlappen bzw. vollständig verdecken. Diese Bedingung war bei den Experimenten erfüllt, es wurde eine Überlappung von wenigen Prozent der Blasen bestimmt [AJO05]. Zur Berechnung des integralen Gasanteils β_V wird, entsprechend dem in Abbildung 5.20(a) dargestellten Ausschnitt der Gesamtanordnung, ein zylindrisches Referenzvolumen $V_{\text{ref}} = \pi \times 10 \times 10 \times 80 \text{ mm}^3$ verwendet. Dieses Volumen ist beliebig gewählt und dient lediglich der Berechnung eines quantitativen Vergleichswertes mit den Simulationen. Es entspricht jedoch in etwa dem Volumen, in dem auch Kavitationsblasen detektiert wurden [AJO05].

Die Berechnung des integralen Gasanteils $\beta_V(t)$ aus den Simulationsergebnissen erfolgt durch numerische Integration des Gasanteils β über das zylindrische Referenzvolumen,

$$\beta_V(t) = \frac{2\pi}{V_{\text{ref}}} \int_{z=149\text{mm}}^{z=229\text{mm}} \int_{r=0}^{r=10\text{mm}} r \beta(r, z, t) dr dz \quad . \quad (5.2)$$

In Abbildung 5.22 ist der Vergleich zwischen dem experimentell ermittelten integralen Gasanteil und dem aus den Simulationsergebnissen berechneten in einer normierten Darstellung über der Zeit aufgetragen. Man erkennt eine gute qualitative Übereinstimmung zwischen Experiment und Simulation. Die Expansionsphase mit dem Maximum des integralen Gasanteils und der Kollaps des Clusters werden in ihrem zeitlichen Verlauf gut durch die numerische Berechnung approximiert. Im Vergleich hierzu wird mit einem entkoppelten Modell weder die Dauer der Expansionsphase, noch der Bereich maximaler Expansion, noch das Einsetzen der Kollapsphase der Blasenwolke richtig berechnet. Die Werte für den aus Simulationen und Messdaten berechneten integralen Gasanteil liegen in derselben Größenordnung, allerdings wird aus den Simulationsergebnissen ($\beta_{V_{\text{max}}} = 0,27\%$) der drei-

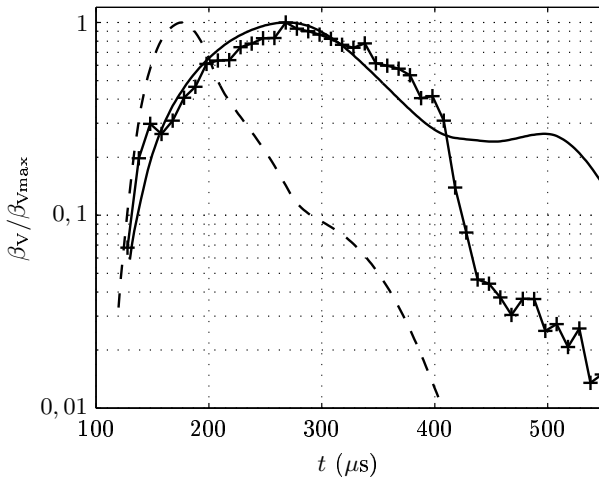


Abbildung 5.22: Aus Bilddaten (+) und Simulationsergebnissen (—) berechneter integraler volumetrischer Gasanteil β_V , normiert auf den jeweils maximal auftretenden Gasanteil $\beta_{V_{max}}$. Zum Vergleich ist das Simulationsergebnis bei einer entkoppelten Berechnung eingezeichnet (---).

bis vierfache Wert als durch die fotografischen Aufnahmen ($\beta_{V_{max}} = 0,075\%$) ermittelt. Während der Wiederaufschwingphase nach dem Kollaps bei $t \approx 420 \mu s$ wird dieser Unterschied noch ausgeprägter. In [AJO05] wird die fotografische Methode mit einem auf Laserstreuung basierendem Messverfahren, das eine höhere räumliche Auflösung besitzt, verglichen. Es zeigt sich, dass gerade in der Phase nach dem Kollaps wegen der auftretenden kleinen Blasen die fotografische Methode den Gasanteil im Allg. unterschätzt. Bei der numerischen Berechnung wird der Gasanteil in dieser Phase eher überschätzt, da der in der Realität stattfindende Zerfall von Blasen in mehrere kleinere Blasen nicht berücksichtigt wird. Insgesamt lassen sich die Abweichungen zwischen Simulationsergebnissen und experimentellen Daten auf die Schwierigkeit zurückführen, an der Universität Twente einen vergleichbaren Anfangszustand bzgl. der Blasendichte zu den am IHE durchgeführten Messungen herzustellen. Die Anfangsparameter für die Simulationen wurden auf Basis der Untersuchungen am IHE aus Abschnitt 5.2.2 und Abschnitt 5.2.3 gewählt.

Durch den Vergleich von fotografischen Aufnahmen der Kavitationsblasen mit numerischen Ergebnissen konnte damit gezeigt werden, dass das vorgestellte Modell

das qualitative dynamische Verhalten der Kavitationsblasenwolke gut nachbilden kann. Dies wird mit Modellen zur Schallausbreitung bzw. Blasendynamik unter Vernachlässigung der Wechselwirkungseffekte nicht annähernd erreicht.

5.2.5 Wechselwirkungen bei HIFU-Anwendungen

Die Verifikation des Modells für HIFU-Anwendungen wird mit dem in Abschnitt 2.3.3 vorgestellten Sender durchgeführt. In Abbildung 5.23 ist die Blasendynamik im

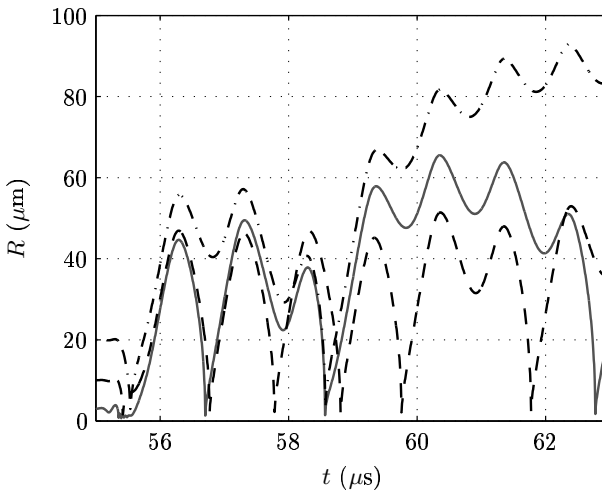
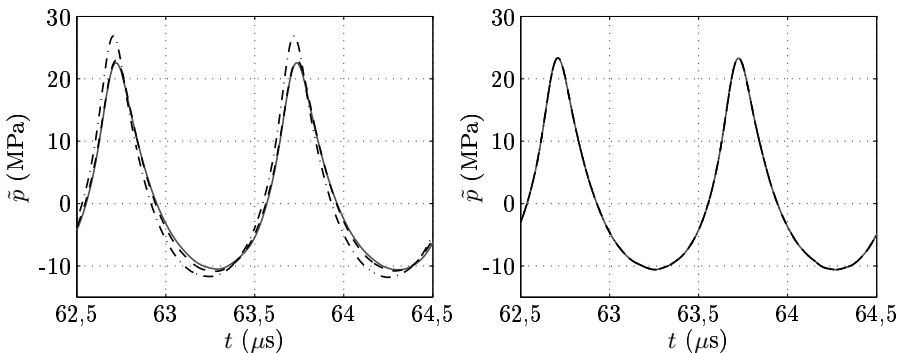


Abbildung 5.23: Blasendynamik zu Beginn der Schallanregung im Fokus des HIFU-Wandlers bei unterschiedlichen Ruheradien von $R_0 = 3 \mu\text{m}$ (—), $R_0 = 10 \mu\text{m}$ (---) und $R_0 = 20 \mu\text{m}$ (- · -); $P_a = 150 \text{ W}$.

Fokus des HIFU-Wandlers für unterschiedliche Ruheradien R_0 gezeigt. Im Gegensatz zur Anregung mit Stoßwellen kann bei der hier betrachteten Anregung mit einem hochintensiven CW-Burst ($f = 985 \text{ kHz}$, 100 Perioden, $P_a = 150 \text{ W}$) die Abhängigkeit der Blasenschwingung vom Ruheradius nicht vernachlässigt werden. Damit kann für die Simulation mit HIFU-Signalen nicht grundsätzlich von der, bei pulsförmigen Signalen verwendeten, Anfangsbedingung einer homogenen Blasenverteilung ausgegangen werden. Unter einer homogenen Blasenverteilung werden hier räumlich gleichverteilte Blasen (d. h. eine räumlich konstante Blasendichte) eines Ruheradius verstanden. Allerdings lassen sich die Werte für typische Ru-

heradien auf den Bereich von $R_0 = 1 \mu\text{m}$ bis $R_0 = 20 \mu\text{m}$ einschränken (siehe Abschnitt 3.1.1). Weiterhin werden bei CW-Anregungen, durch die alternierenden Druck- und Zuganteile, im Vergleich zu Stoßwellen-Anregungen bei ähnlicher Zugamplitude deutlich geringere Blasenexpansionen erreicht. Damit wird auch ein insgesamt geringerer Einfluss von Kavitationsblasen auf die Schallausbreitung erwartet. Inwieweit sich die Abhängigkeit der Blasdynamik vom Ruheradius auf die Wechselwirkungsmechanismen bei der Schallausbreitung auswirkt, wird anhand von Simulationen mit unterschiedlichen Anfangsbedingungen untersucht.

Abbildung 5.24 zeigt den Einfluss der gewählten Anfangsbedingungen auf den berechneten Druck-Zeitverlauf im Fokus des HIFU-Wandlers. Mit der Annah-



(a) Simulationsergebnisse bei homogen verteilten Blasen mit Anfangsradien von $R_0 = 3 \mu\text{m}$ (—), $R_0 = 10 \mu\text{m}$ (---) und $R_0 = 20 \mu\text{m}$ (-·-).

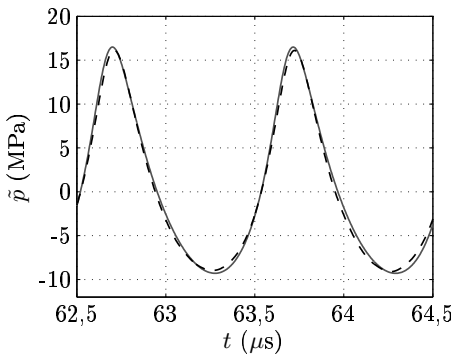
(b) Simulationsergebnisse bei drei unterschiedlichen Anfangsbedingungen mit räumlich konstanter Blasendichte und zufälligen Anfangsradien.

Abbildung 5.24: Berechneter Druck-Zeitverlauf im Fokus des HIFU-Wandlers bei unterschiedlichen Anfangszuständen bzgl. des Blasenradius. Vergleich zwischen homogener Blasenverteilung und räumlich gleichverteilten Blasen mit zufälligem Anfangsradius bei $n_0 = 300/\text{cm}^3$ und einer abgestrahlten akustischen Leistung von $P_a = 150 \text{ W}$.

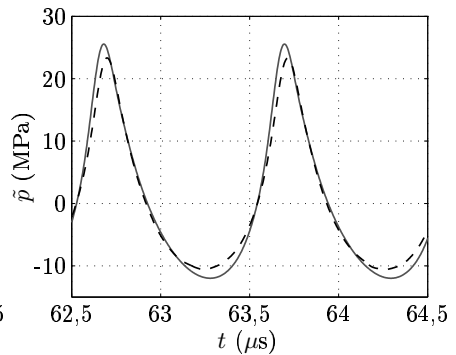
me einer homogenen Blasenverteilung mit Anfangsradien von $R_0 = 3 \mu\text{m}$ bzw. $R_0 = 10 \mu\text{m}$ ergeben sich nahezu identische Fokusdruckverläufe, während das Ergebnis für $R_0 = 20 \mu\text{m}$ von den beiden anderen abweicht (Abbildung 5.24(a)). Die tatsächliche Verteilung der Anfangsradien konnte in dieser Arbeit messtechnisch nicht bestimmt werden. Auf der Grundlage von Literaturdaten (siehe Abschnitt 3.1.1) ist eine zufällige Verteilung der Blasengrößen realitätsnäher, als die Annahme, dass alle Blasen denselben Ruheradius haben. Mit der Anfangsbedin-

gung einer Gleichverteilung der Blasenradien im Bereich $1 \mu\text{m} \leq R_0 \leq 20 \mu\text{m}$ bei räumlich konstanter Blasendichte werden Einflüsse auf das Simulationsergebnis, die aus der speziellen Wahl eines einzigen Blasenradius resultieren, vermieden. In Abbildung 5.24(b) sind die Simulationsergebnisse für drei unterschiedliche Ausgangszustände mit zufälligen Blasenradien dargestellt. Die Druck-Zeitverläufe sind hier identisch. Bei Verwendung dieser Anfangsbedingung kann der Einfluss von Kavitationsblasen, wie schon bei der Pulsausbreitung, alleine durch die Variation der Anzahldichte von Blasen untersucht werden.

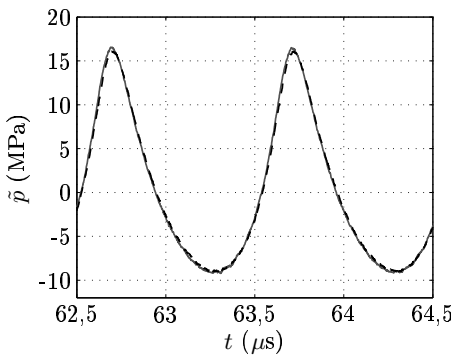
Abbildung 5.25 vergleicht gemessene mit berechneten Druck-Zeitverläufen im Fokus des HIFU-Wandlers in Abhängigkeit vom Gasgehalt bzw. der Anzahldichte von Kavitationsblasen bei zwei Schallintensitäten. Es wurde ein CW-Burstsignal mit $f = 985 \text{ kHz}$ und 100 Schwingungszyklen verwendet. Die Wechselwirkungen zwischen Kavitation und Schallausbreitung führen, neben einer Reduktion der Druck- und Zugamplituden, zu einer geringeren nichtlinearen Aufsteilung des Signales und damit zu einer veränderten Signalform im Vergleich zum Fall ohne Blasen. Beide Effekte sind bei einer akustischen Leistung von $P_a = 150 \text{ W}$ sowohl in den Simulationsergebnissen als auch in den Messungen deutlich sichtbar (Abbildung 5.25(b) und Abbildung 5.25(d)). Bei einer Leistung von $P_a = 90 \text{ W}$ ist der Einfluss von Kavitation auf das Fokusdrucksignal deutlich geringer und liegt für die Messungen im Bereich der Messgenauigkeit. Für den Einfluss von Kavitation auf die Amplitude und Form des CW-Signales ergibt sich aus Abbildung 5.25 eine gute Übereinstimmung zwischen dem berechneten und gemessenen Fokusdruckverlauf.



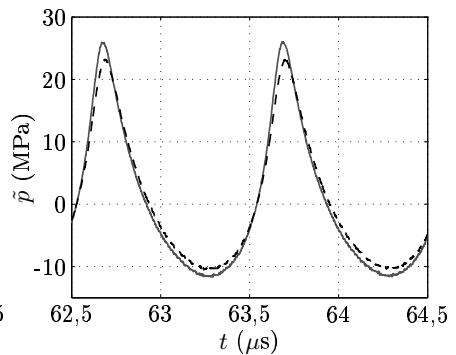
(a) Simulierter Fokusdruckverlauf in Abhängigkeit von der Blasendichte mit $n_0 = 0$ (—) und $n_0 = 300/\text{cm}^3$ (---); $P_a = 90$ W.



(b) Simulierter Fokusdruckverlauf in Abhängigkeit von der Blasendichte mit $n_0 = 0$ (—) und $n_0 = 300/\text{cm}^3$ (---); $P_a = 150$ W.



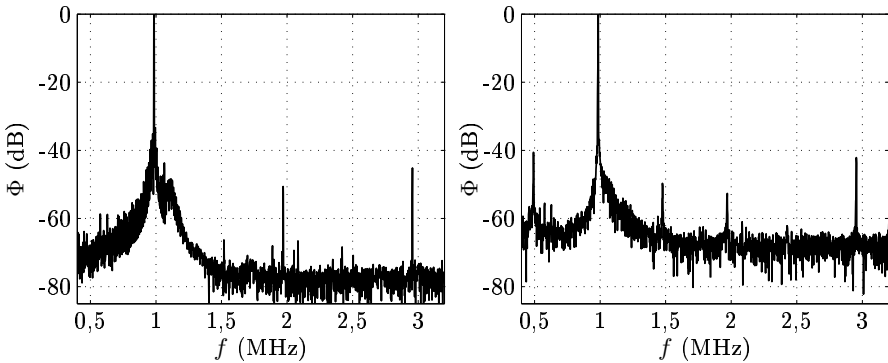
(c) Gemessener Fokusdruckverlauf in Abhängigkeit vom Gasgehalt. Die Messungen wurden in entgastem Wasser mit $\text{O}_2 = 1,3 \text{ mg/l}$ unter Zugabe von Essigsäure (—), sowie in frischem, nichtentgastem Leitungswasser mit $\text{O}_2 = 6,0 \text{ mg/l}$ (---) durchgeführt; $P_a = 90$ W.



(d) Gemessener Fokusdruckverlauf in Abhängigkeit vom Gasgehalt. Die Messungen wurden in entgastem Wasser mit $\text{O}_2 = 1,3 \text{ mg/l}$ unter Zugabe von Essigsäure (—), sowie in frischem, nichtentgastem Leitungswasser mit $\text{O}_2 = 6,0 \text{ mg/l}$ (---) durchgeführt; $P_a = 150$ W.

Abbildung 5.25: Vergleich zwischen berechnetem Druck-Zeitverlauf im Fokus des HIFU-Wandlers und Messergebnissen (jeweils 100 einzelne CW-Burstsignale gemittelt) für die Schallausbreitung ohne Kavitation (—) und mit Kavitationsblasen (---) bei unterschiedlichen Schallintensitäten.

Der Nachweis, dass auch bei der Schalleistung von 90 W in nichtentgastem Wasser schon Kavitation auftritt, wird durch die Auswertung der mit dem PCD empfangenen Signale erbracht. In Abbildung 5.26 ist der Vergleich der spektralen Kreuzleistungsdichte bei $P_a = 90$ W für die Fälle der Ausbreitung in entgastem und nichtentgastem Wasser gezeigt. Während in entgastem Wasser lediglich die höheren



(a) Entgastes Wasser ($O_2 = 1,3$ mg/ℓ) mit Essigsäure.

(b) Leitungswasser ($O_2 = 6,0$ mg/ℓ).

Abbildung 5.26: Aus den PCD-Signalen berechnetes, auf das jeweilige Maximum normiertes, Kreuzleistungsdichtespektrum Φ bei unterschiedlichem Gasgehalt; $P_a = 90$ W.

Harmonischen bei $f \approx 2$ MHz und $f \approx 3$ MHz auftreten, die aus der nichtlinearen Schallausbreitung resultieren, wird in nichtentgastem Wasser auch die Subharmonische bei $f \approx 0,5$ MHz detektiert. Aus dem Auftreten dieser Subharmonischen kann eindeutig auf stabil oszillierende Kavitationsblasen geschlossen werden. Kavitation tritt damit in entgastem Wasser auch schon bei $P_a = 90$ W auf, der Einfluss auf das Fokusdrucksignal ist jedoch vernachlässigbar gering. Die Wechselwirkungseffekte zwischen der Schallausbreitung und Kavitationsblasen sind damit, wie schon bei pulsformiger Anregung, auch bei HIFU-Anwendungen abhängig von der Anzahldichte von Blasen und der Intensität des Schallsignales.

6 Wechselwirkungsanalyse und Ansätze zur Therapieoptimierung

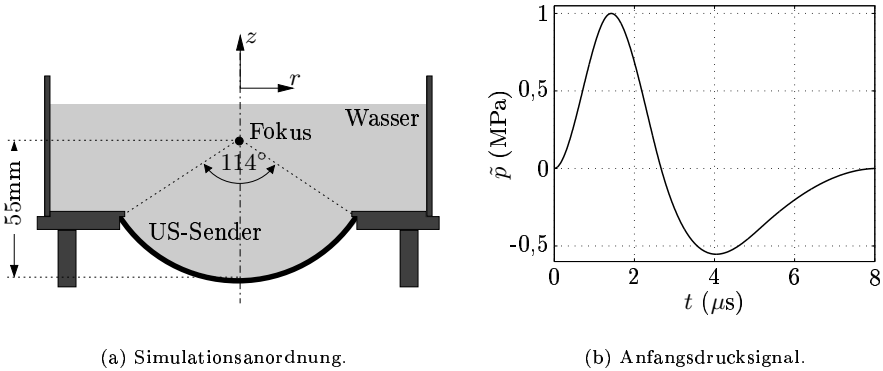
In diesem Kapitel werden exemplarische Anwendungsbeispiele des entwickelten Simulationsmodelles gezeigt. In Abschnitt 6.1 wird untersucht, auf welchen physikalischen Mechanismen die Beeinflussung der Schallausbreitung durch Kavitation beruht. Die Frage, ob die Kavitationswirkung durch eine geeignete Wahl der Pulsform gezielt verstärkt oder gemindert werden kann, ist Gegenstand von Abschnitt 6.2. Schließlich wird in Abschnitt 6.3 gezeigt, dass sich das Kavitationsverhalten bei der Lithotripsie durch Anwesenheit eines Steines wesentlich von dem der Freifeldbedingung unterscheidet. Die für die therapeutische Anwendung relevanten Simulationsergebnisse werden diskutiert und Ansätze zur Therapieoptimierung dargestellt.

6.1 Analyse zum Einfluss von Kavitation auf die Schallausbreitung

Die charakteristische Änderung der Signalform durch die dynamischen Wechselwirkungen zwischen Kavitationsblasen und Schallausbreitung wurde in Kapitel 5 zur Verifikation des entwickelten Simulationsmodelles genutzt. Eine höhere Blasendichte führt zu einem veränderten Signalverlauf, wobei eine deutliche Variation, im Vergleich zur Schallausbreitung ohne Kavitation, zeitlich etwa ab der maximalen Zugamplitude eines pulsformigen Signales auftritt. Die physikalische Ursache dieses Effektes wurde in Kapitel 5 nicht untersucht und ist bislang ungeklärt. In [PSB⁺05] wird vermutet, dass die Energieabgabe der Schallwelle an die expandierenden Blasen zu einer Reduktion des Zuganteiles führt. TANGUAY [TC03] führt die Variation der Pulsform auf eine veränderte Ausbreitung der Beugungswelle zurück. Die vom Primärsignal (von der Senderoberfläche abgestrahltes Signal) aufgezogenen Blasen ändern die Eigenschaften des Ausbreitungsmediums für die nachfolgende Beugungswelle. In diesem Abschnitt wird durch die Analyse von Simulationsergebnissen die physikalische Ursache des Einflusses von Kavitation auf die Schallausbreitung verdeutlicht.

Bei den numerischen Berechnungen wird die schon in Abschnitt 2.3.2 eingeführte

Geometrie des ESWT-Wandlers verwendet. Sie ist in Abbildung 6.1(a) nochmals dargestellt. Abbildung 6.1(b) zeigt das bei den Simulationen von der Senderoberfläche abgestrahlte Druck-Zeitsignal. Hier wird ein analytisch beschreibbarer,



(a) Simulationsanordnung.

(b) Anfangsdrucksignal.

Abbildung 6.1: Sendergeometrie und von der Senderoberfläche abgestrahlter US-Puls. Der Fokus der Anordnung befindet sich bei den Koordinaten $r = 0$, $z = 55$ mm.

mittelwertfreier US-Puls [Lie99] verwendet, der sich bzgl. Pulsdauer, Amplitude und Verhältnis von maximalem Druck- zu Zuganteil an typischen Signalen therapeutischer US-Systeme orientiert (vergl. Abschnitt 2.3). Die verwendete Pulsform zeichnet sich, im Vergleich zu realen Signalen, durch den einfachen Signalverlauf aus, der lediglich aus einem positiven Druckpuls gefolgt von einem Zuganteil besteht. Dadurch kann der Einfluss von Kavitation auf die einzelnen Anteile des Pulses besser beobachtet werden als bei komplexeren Signalverläufen realer US-Pulse. Die Simulationen wurden mit dem Gesamtmodell, Gl. 4.19 bis Gl. 4.34, bei einer Diskretisierung von $\Delta x = 100 \mu\text{m}$ durchgeführt. Die Wassertemperatur wurde zu $T = 20^\circ\text{C}$ angenommen.

Abbildung 6.2 zeigt die Ergebnisse zum Druck-Zeitverlauf an unterschiedlichen Punkten auf der Rotationsachse. Dabei wird durch den Vergleich zwischen der Schallausbreitung ohne Kavitationsblasen mit dem Fall der Berücksichtigung von Wechselwirkungseffekten nochmals der Einfluss von Kavitation verdeutlicht. In Abbildung 6.2(a) kann das vom Sender abgestrahlte Primärsignal zeitlich noch klar von der nachfolgenden Beugungswelle getrennt werden. Die Beugungswelle erreicht auf der Rotationsachse in linearer Näherung dieselbe Amplitude wie das Primärsignal, allerdings mit invertiertem Signalverlauf [Ham92, Rie86]. Der Einfluss der Wechselwirkungen zwischen Schallfeld und Kavitationsblasen wirkt sich sowohl auf

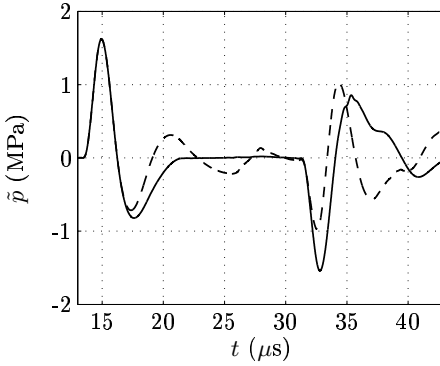
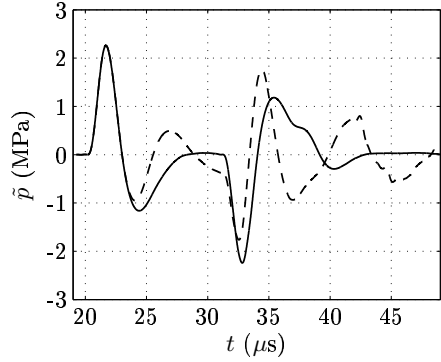
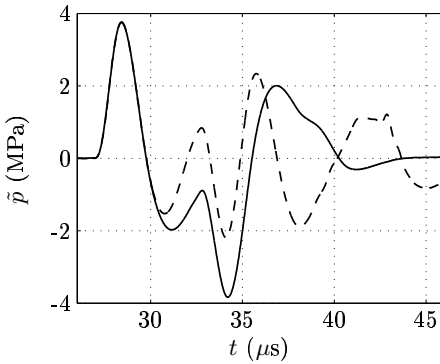
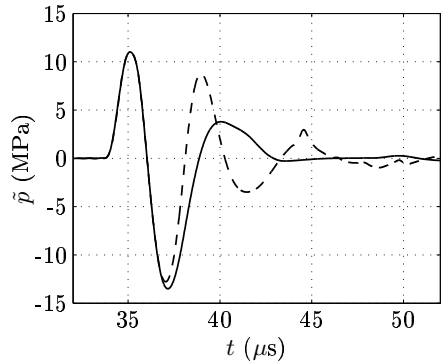
(a) $r = 0, z = 20$ mm.(b) $r = 0, z = 30$ mm.(c) $r = 0, z = 40$ mm.(d) $r = 0, z = 50$ mm.

Abbildung 6.2: Berechneter Druck-Zeitverlauf an unterschiedlichen Punkten auf der Rotationsachse. Vergleich zwischen der US-Ausbreitung ohne Kavitationsblasen (—) und unter Berücksichtigung von Wechselwirkungseffekten (---) mit $n_0 = 50/\text{cm}^3$, $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

die Pulsform des Primärsignales als auch auf die Beugungswelle aus. Dieser Effekt tritt bereits nahe an der Senderoberfläche auf und ist nicht auf die Umgebung des Fokuspunktes beschränkt. Der erste, positive Anteil des Primärsignales wird durch Kavitation nicht beeinflusst. Vorhandene Kavitationsblasen bewirken jedoch eine Reduktion der Zuganteile bei Primärsignal und Beugungswelle, sowie eine diesem Effekt nachfolgende Oszillation des Schalldruckes. In der Nähe des Fokuspunktes (Abbildung 6.2(d)) kann, durch die Überlagerung des Primärsignales mit der Beugungswelle, der Einfluss von Kavitation auf die einzelnen Signalanteile nicht mehr getrennt betrachtet werden. Der beobachtete Wechselwirkungseffekt wird von Unterdruckphasen im Schallsignal ausgelöst und wirkt sich auf die nachfolgenden Signalanteile aus.

Die bei der Ausbreitung eines US-Pulses durch den Zuganteil verursachte Expansion der Kavitationsblasen führt zu einer Änderung des volumetrischen Gasanteils β und damit zu einer veränderten Dichte und Kompressibilität des Blasen-Flüssigkeitsgemisches. Für die Dichte ρ des Gemisches gilt

$$\rho \approx (1 - \beta)\rho_\ell. \quad (6.1)$$

Die Schallgeschwindigkeit c_0 ergibt sich in linearer Näherung [NPS93] aus

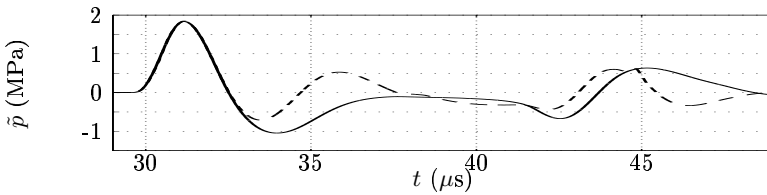
$$\frac{1}{c_0^2 \rho_0} = \frac{\beta}{c_{g0}^2 \rho_{g0}} + \frac{(1 - \beta)}{c_{\ell 0}^2 \rho_{\ell 0}}, \quad (6.2)$$

mit der Schallgeschwindigkeit c_{g0} und der Ruhedichte ρ_{g0} der Gasphase. Wird das Medium als homogenes Gemisch betrachtet, so kann unter der Voraussetzung einer adiabatischen Zustandsänderung in linearer Näherung das Kompressionsmodul

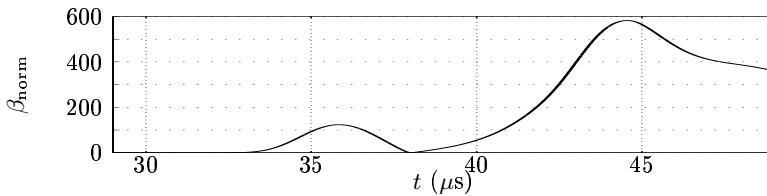
$$K_{\text{ad}} = c_0^2 \rho_0, \quad (6.3)$$

definiert werden [Šut84], mit der Ruhedichte ρ_0 und der Schallgeschwindigkeit c_0 des Blasen-Flüssigkeitsgemisches. Die reziproke Größe dieses linearen adiabatischen Kompressionsmoduls nennt man adiabatische Kompressibilität.

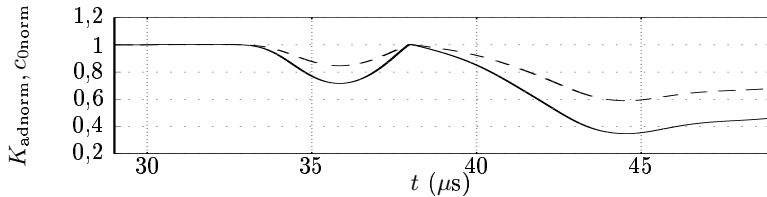
In Abbildung 6.3 sind die berechneten zeitlichen Verläufe verschiedener physikalischer Größen des Blasen-Flüssigkeitsgemisches am beliebig gewählten Punkt $r = 10 \text{ mm}$, $z = 50 \text{ mm}$, dargestellt. Abbildung 6.3(a) zeigt nochmals den Einfluss von Kavitation auf die Pulsform des Primärsignales und der Beugungswelle. Die durch den Unterdruck verursachte Expansion der Kavitationsblasen führt zu einer Änderung des volumetrischen Gasanteiles $\beta \sim R^3$ um mehrere Größenordnungen (Abbildung 6.3(b)). Die ausschließlich auf der Änderung des Gasanteils beruhende Variation der Gemischdichte ρ beträgt weniger als 0,02 % und ist damit vernachlässigbar. Dagegen ergibt sich ein deutlicher Einfluss auf die Kompressibilität des Gemisches. Die Expansion der Kavitationsblasen führt zu einem geringeren



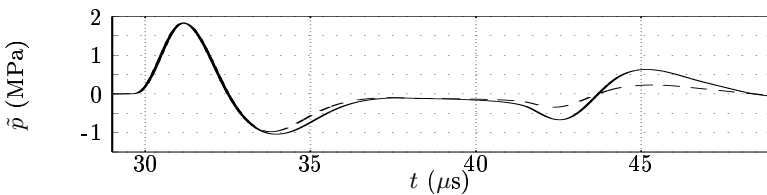
(a) Vergleich des berechneten Druck-Zeitverlaufes ohne Kavitationsblasen (—) und mit Berücksichtigung von Wechselwirkungseffekten (---).



(b) Zeitlicher Verlauf des volumetrischen Gasanteils β bezogen auf den Anfangszustand; $\beta_{\text{norm}} = \beta/\beta(t=0)$.



(c) Zeitlicher Verlauf von Kompressionsmodul K_{ad} und Schallgeschwindigkeit c_0 bezogen auf den Anfangszustand; $K_{\text{adnorm}} = K_{\text{ad}}/K_{\text{ad}}(t=0)$ (—), $c_{0\text{norm}} = c_0/c_0(t=0)$ (---).



(d) Lokaler Einfluss der zeitabhängigen Materialeigenschaften auf den Schalldruckverlauf; $\tilde{p}(t) = c_0^2(t) \cdot \tilde{\rho}(t)$ (---), $\tilde{p}(t) = c_{0_0}^2 \cdot \tilde{\rho}(t)$ (—).

Abbildung 6.3: Analyse zum Einfluss der Kavitationsblasendynamik auf den Schalldruckverlauf am Punkt $r = 10 \text{ mm}$, $z = 50 \text{ mm}$ mit den Anfangsbedingungen $n_0 = 50/\text{cm}^3$, $R_0 = 10 \text{ }\mu\text{m}$.

Kompressionsmodul, d. h. einer erhöhten Kompressibilität, und mit $c_0 \sim \sqrt{K_{\text{ad}}}$ zu einer Verringerung der lokalen Schallgeschwindigkeit auf bis zu 60 % des Ruhewertes. Das dynamische Verhalten der Kavitationsblasen führt damit zu einem lokalen Effekt der spontanen Änderung der Kompressibilität und allgemein zu orts- und zeitabhängigen Materialeigenschaften. Der lokale Einfluss soll durch die einfache lineare Näherung

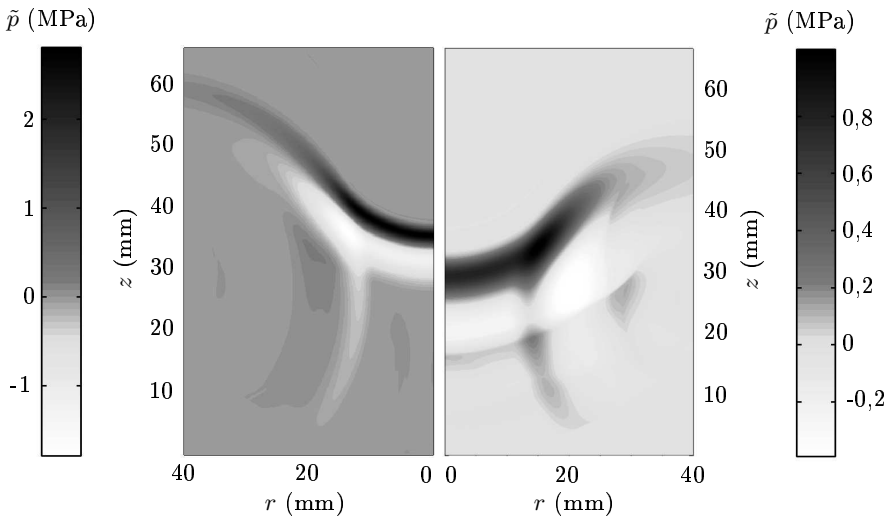
$$\tilde{p} \approx \frac{K_{\text{ad}}}{\rho_0} \tilde{\rho} = c_0^2 \tilde{\rho}, \quad (6.4)$$

abgeschätzt werden, wobei hier die berechnete Dichteschwankung $\tilde{\rho}$ für den Fall ohne Blasen (entsprechend Abbildung 6.3(a)) eingesetzt wird. Abbildung 6.3(d) zeigt das Ergebnis dieser Näherung. Die erhöhte Kompressibilität bewirkt einen geringeren Wechseldruck, das Gemisch aus expandierenden Blasen und Flüssigkeit ist akustisch „weicher“ als das reine Fluid. Die örtliche und zeitliche Änderung der Kompressibilität ist zudem die Ursache für die dem Zuganteil nachfolgende Oszillation des Schalldruckes.

Der Einfluss von Kavitationsblasen auf die Pulsform resultiert damit aus der Überlagerung mehrerer Effekte. Neben einem lokalen Effekt, der sich aus der starken Volumenänderung der Blasen unter Einwirkung eines Unterdruckes ergibt, führt die Blasenexpansion zu veränderten Eigenschaften des Ausbreitungsmediums und beeinflusst damit die Ausbreitung nachfolgender Signalanteile. Beide Effekte werden von der Änderung der Kompressibilität des Gemisches dominiert, während die Variation der Gemischdichte im betrachteten Fall als vernachlässigbar angenommen werden kann.

Einen Eindruck über den Einfluss von Kavitation auf die räumliche Schalldruckverteilung zu einem festen Zeitpunkt ($t = 25 \mu\text{s}$) gewinnt man aus Abbildung 6.4. Dabei zeigt Abbildung 6.4(b) das Differenzfeld zwischen dem Simulationsergebnis mit Berücksichtigung von Wechselwirkungseffekten ($n_0 = 50/\text{cm}^3$, $R_0 = 10 \mu\text{m}$) und dem Ergebnis ohne Berücksichtigung von Kavitation (Abbildung 6.4(a)). In Abbildung 6.4(a) ist das fokussierte Schallfeld mit der vom Senderrand abgestrahlten Beugungswelle zu erkennen. Vergleicht man Abbildung 6.4(a) mit Abbildung 6.4(b) so wird deutlich, dass sich durch den Einfluss von Kavitation wesentliche Änderungen bei der Ausbreitung des Zuganteiles der Schallwelle, sowie bei der Ausbreitung der Beugungswelle ergeben. Dagegen bleibt der erste positive Anteil des Pulses im gesamten Berechnungsgebiet unbeeinflusst von Kavitationseffekten.

Zusammenfassend lässt sich aus den in diesem Abschnitt vorgestellten Berechnungen, sowie aus den Messungen und Simulationen in Abschnitt 5.2.2 schließen, dass die durch den Zuganteil des US-Pulses selbst induzierten Kavitationsblasen die weitere Ausbreitung dieses Pulses beeinflussen. Eine höhere Anzahldichte von



(a) Simulationsergebnis zur Schallausbreitung ohne Kavitationseinfluss.

(b) Aus den Simulationsergebnissen berechnetes Differenzfeld zwischen der Schallausbreitung mit Blasen und der Ausbreitung ohne Kavitationseinfluss.

Abbildung 6.4: Räumliche Schalldruckverteilung zum Zeitpunkt $t = 25 \mu\text{s}$.

Blasen führt zu einer Verkürzung des Zuganteils und deutlich veränderten Nachschwingungen. Kavitation hat damit, abhängig z. B. von den Wasserbedingungen oder der PWR, selbst bei der Ausbreitung von einzelnen Pulsen einen Einfluss auf die gemessene Pulsform. Dieser Effekt beruht u. a. auf veränderten Ausbreitungsbedingungen für das Schallsignal und hat damit beispielsweise Einfluss auf die Vorgänge von Brechung, Beugung oder Dispersion. Der Ausbreitungseffekt ist nicht auf eine bestimmte Region, etwa um den Fokuspunkt mit den dort auftretenden maximalen Zugamplituden, beschränkt. Bei der Simulation müssen daher die Wechselwirkungseffekte im gesamten Berechnungsgebiet berücksichtigt werden.

Aus gemessenen Pulsformen werden nach internationaler Norm [IEC98] die für die therapeutische Anwendung relevanten Parameter abgeleitet, z. B. die maximalen Druck- und Zugamplituden oder die Energiedichte. Für die Energiedichte, die sich aus dem zeitlichen Integral des quadrierten Drucksignales berechnet, ergibt sich beispielsweise aus den in Abbildung 6.2(d) betrachteten US-Pulsen eine Diffe-

renz von 23,8 % zwischen dem Fall der Schallausbreitung ohne Kavitation und mit Blasen. In der Norm [IEC98] wird jedoch keine Vorschrift bzgl. der Qualität der Entgasung oder der PWR gemacht. Es erfolgt lediglich der Hinweis, dass die Schalldruckmessungen in entgastem Wasser durchgeführt werden sollten. Die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse verdeutlichen die Notwendigkeit von eindeutigen Vorgaben in diesem Bereich.

6.2 Kavitationswirkung in Abhängigkeit von der Pulsform

Das Auftreten von Kavitation bei therapeutischen Anwendungen hochintensiver US-Pulse ist Ursache verschiedener erwünschter biologischer Wirkungen als auch unerwünschter Nebenwirkungen (vergl. Kapitel 1). Für die Entwicklung zukünftiger Therapiesysteme besteht daher ein großes Interesse an Möglichkeiten zur Kavitationskontrolle. Das Ziel ist hierbei ein räumlich auf die gewünschte Wirkregion begrenztes Kavitationsblasenfeld mit möglichst hoher Energieabgabe beim Kollaps, bei gleichzeitig kurzer Kollapszeit. Die biologische Wirkung von Kavitation ist direkt mit dieser Energieabgabe an das umgebende Medium verbunden [CBMC03]. Dabei können beim gemeinsamen Kollaps von Kavitationsblasen einer Blasenwolke Druckwellen abgestrahlt werden, die bzgl. der Maximalamplitude in derselben Größenordnung liegen, wie die primäre Stoßwelle [CC06].

Das Kavitationsverhalten kann bei der praktischen Anwendung einzig durch das vom Schallsender abgestrahlte Signal beeinflusst werden. Mit dem in dieser Arbeit entwickelten Verfahren steht ein Simulationsmodell zur Verfügung, mit dem die Kavitationsdynamik bei beliebiger Variation des Schallfeldes untersucht werden kann. Neben der Sendergeometrie, die das Fokussierungsverhalten bestimmt, ist vor allem der zeitliche Verlauf des US-Pulses von Interesse.

In verschiedenen experimentellen Arbeiten wurden Ansätze zur gezielten Beeinflussung des Kavitationsverhaltens bei der Lithotripsie untersucht. Beispielsweise können durch die Verwendung zweier, mit bestimmter zeitlicher Verzögerung zueinander abgestrahlter, US-Pulse die vom ersten Puls erzeugten Kavitationsblasen durch das zweite Signal kontrolliert zum Kollaps gebracht werden. Abhängig von der zeitlichen Verzögerung wird dadurch eine verstärkte Kavitationswirkung erreicht, die zu einer effizienteren Fragmentation führt [LPFC02, LFZ⁺05, XZ00]. Untersuchungen in Abhängigkeit von der PWR zeigen bei *in vivo* Experimenten, dass eine verbesserte Fragmentation bei gleichzeitiger Reduktion der Nebenwirkungen erreicht werden kann, wenn Pulswiederholraten von weniger als 2,0 Hz verwendet werden [PGHH05, PLL⁺02]. Niedrigere Pulswiederholraten führen zu einer

Verringerung der Anzahldichte von Kavitationsblasen und zu kürzeren Kollapszeiten.

Neben diesen sekundären Maßnahmen kann das Kavitationsverhalten direkt durch den Druck-Zeitverlauf der Stoßwelle beeinflusst werden [CT98]. In [ZZZ01] wird gezeigt, dass eine höhere Zugamplitude bei gleicher Dauer der Zugphase zu einer längeren Kollapszeit und damit verbunden zu einer stärkeren Energieabgabe beim transienten Blasenkollaps führt. Damit wurde jedoch lediglich die Erwartung bestätigt, dass bei einer höheren Intensität des Schallsignales der Blasenschwingung entsprechend mehr Energie aus dem Schallfeld zugeführt wird, die zeitlich verzögert beim Blasenkollaps wieder abgegeben wird. Von größerem Interesse ist die Bestimmung einer optimalen Pulsform bzgl. der therapeutischen Wirkung von Kavitation bei konstanter Energie des abgestrahlten Signales.

Aufgrund des dominierenden Einflusses der Zugphase auf die Blasendynamik ist vor allem eine Variation dieses Signalanteiles von Interesse. Aus diesem Grund wird im Folgenden die Auswirkung eines veränderten Zuganteiles des abgestrahlten US-Pulses auf das Kavitationsverhalten untersucht. Ausgehend von der in Abschnitt 6.1 verwendeten Pulsform wird bei der Simulationsanordnung aus Abbildung 6.1(a) der Zuganteil so variiert, dass die in der Unterdruckphase enthaltene Energie gleich bleibt. In Abbildung 6.5 sind die betrachteten Anfangsdrucksignale mit unterschiedlichem Zuganteil aber gleicher Energiedichte dargestellt. Im Vergleich zu der in Abschnitt 6.1 betrachteten Pulsform (PS0) werden Pulse mit der doppelten (PS2) bzw. vierfachen (PS4) Dauer der Zugphase, bei einer entsprechenden Reduktion der Zugamplitude, betrachtet. Die Überdruckphase ist in allen Fällen identisch.

Im Fokuspunkt des selbstfokussierenden US-Senders treffen das von der Senderoberfläche abgestrahlte Signal und die am Rand der Kugelkalotte entstehende Beugungswelle gleichzeitig ein. Diese Überlagerung führt dazu, dass sich die Pulsform des Fokusdrucksignales unter linearer Näherung und bei schwacher Krümmung der Senderoberfläche aus der zeitlichen Differentiation des Anfangsdrucksignales ergibt [Ham92]. Im betrachteten Fall wirkt sich daher eine Änderung der Zugphase des abgestrahlten Signales auf die Pulsform im Fokus erst ab der maximalen Zugamplitude aus. Dieser prinzipielle Zusammenhang, jedoch unter Berücksichtigung nichtlinearer Schallausbreitung, ist aus dem Vergleich zwischen den Anfangsdrucksignalen in Abbildung 6.5 und den berechneten Fokusdrucksignalen in Abbildung 6.6 ersichtlich. Vergleicht man weiterhin die numerischen Ergebnisse ohne Kavitationseinfluss (Abbildung 6.6(a)) mit denen unter Berücksichtigung der Wechselwirkungsmechanismen (Abbildung 6.6(b)), so wird deutlich, dass die charakteristische Verkürzung des Zuganteiles lediglich beim Signal PS0 deutlich sichtbar auftritt.

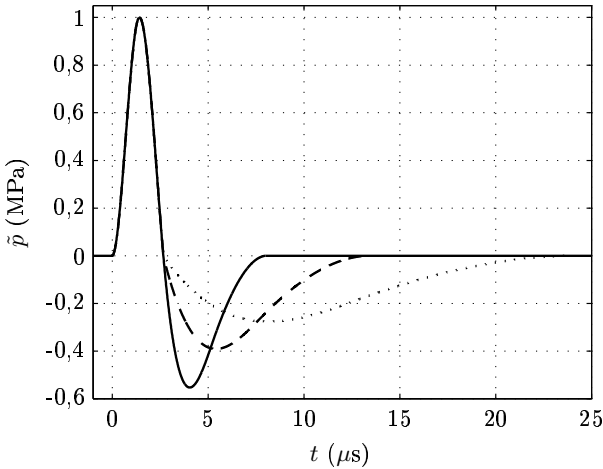
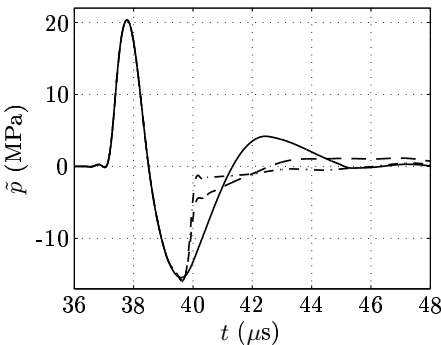
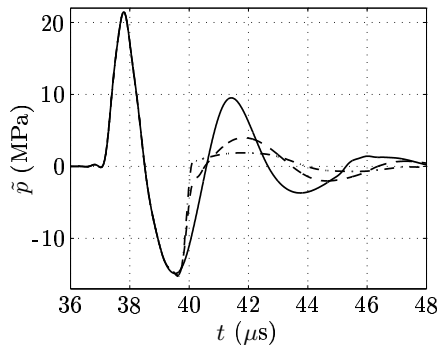


Abbildung 6.5: Von der Senderoberfläche abgestrahlte Drucksignale. Ausgehend von dem Puls PS0 (—) mit der Pulsdauer $T_p = 8 \mu s$ (Dauer des Zuganteiles $5,3 \mu s$), werden die Drucksignale PS2 (---) mit einer doppelten, bzw. PS4 (···) mit einer vierfachen Dauer des Zuganteiles, bei entsprechender Reduktion der Zugamplitude, betrachtet. Die Überdruckphase und die Energiedichte der drei Signale sind identisch.



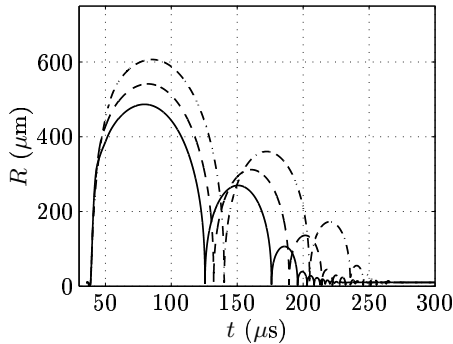
(a) Fokusdrucksignale ohne Kavitation.



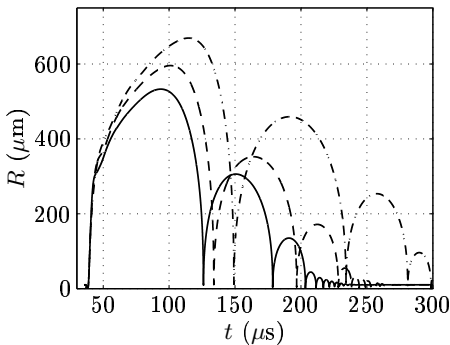
(b) Fokusdrucksignale mit Kavitation.

Abbildung 6.6: Berechneter Druck-Zeitverlauf im Fokus für die drei Signale PS0 (—), PS2 (---) und PS4 (···). Vergleich der Pulsform ohne Berücksichtigung von Kavitationsblasen (a) und mit Kavitation, $n_0 = 50/cm^3$, $R_0 = 10 \mu m$ (b).

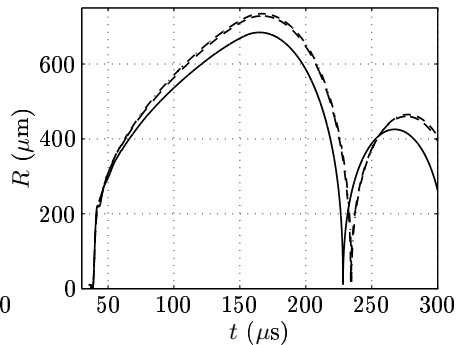
Abbildung 6.7 zeigt die berechnete Blasendynamik im Fokus der Anordnung für die drei Pulsformen bei unterschiedlicher Blasendichte. Bei dem in Abbildung 6.7(a) betrachteten entkoppelten Modell wird zunächst die Schallausbreitung ohne Kavitation simuliert. Die so berechneten Druck-Zeitverläufe im Fokus dienen als Anregungssignale für eine Einzelblasensimulation. Aus Abbildung 6.7 wird deutlich,



(a) Blasendynamik mit entkoppeltem Modell ($n_0 = 0$).



(b) Blasendynamik mit Berücksichtigung von Wechselwirkungen und $n_0 = 5/\text{cm}^3$.



(c) Blasendynamik mit Berücksichtigung von Wechselwirkungen und $n_0 = 50/\text{cm}^3$.

Abbildung 6.7: Berechnete Blasendynamik im Fokus für die drei Signale PS0 (—), PS2 (---) und PS4 (- · -) bei unterschiedlicher Anzahldichte von Kavitationsblasen; $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

dass die Anzahldichte von Blasen einen wesentlichen Einfluss auf die Blasendynamik selbst hat. Wie schon in Abschnitt 5.2 gezeigt, führt eine höhere Blasendichte stets zu einer längeren Expansionsphase und größeren Maximalradien. Betrachtet man jedoch den Einfluss der Pulsform, so wird deutlich, dass mit zunehmender Dauer der Zugphase und entsprechender Abnahme der Zugamplitude des abgestrahlten Signales, längere Expansionsphasen und größere Maximalradien auftreten. Die Pulsform mit der größten Zugamplitude (PS0) führt zum kleinsten Maximalradius und zur kürzesten Kollapszeit. Dieses Ergebnis ist unabhängig von der Anzahldichte von Kavitationsblasen. Allerdings ist der Einfluss der Pulsform auf die Blasendynamik bei hohen Blasendichten geringer (Abbildung 6.7(c)).

Für die biologische Wirkung von Kavitation ist, neben der Dynamik des Blasenkolapses, die beim Kollaps an das umgebende Medium abgegebene akustische Energie von wesentlicher Bedeutung. In der Kollapsphase wird die während der Expansion gewonnene potentielle Energie in kinetische Energie der Flüssigkeitsschicht um die Blase umgewandelt. Betrachtet man die einzelne Blase mit der sie umgebenden Flüssigkeitsschicht als ein System, so kann aus Energieberechnungen vor und nach dem Kollaps eine Abschätzung über die von diesem System an die Umgebung abgegebene Energie gemacht werden [Bru00]. Die kinetische Energie des Gases in der Blase kann aufgrund der geringen Dichte gegenüber der kinetischen Energie der umgebenden Flüssigkeit vernachlässigt werden. Diese ergibt sich zu [Bre02]

$$E_{\text{kin}} = 2\pi\rho_{\ell 0}R^3\dot{R}^2. \quad (6.5)$$

Die potentielle Energie des Systems Blase-Flüssigkeit wird dagegen, wegen der geringen Kompressibilität des Fluids, durch die potentielle Energie E_{pot} der Blase bestimmt [You89]. Sie entspricht im Wesentlichen der Arbeit, welche die Blase bei ihrer Bewegung gegen den Umgebungsdruck verrichten muss.

$$E_{\text{pot}} = 4\pi \int_{R_0}^R (p_{\ell 0} - p(R')) R'^2 dR'. \quad (6.6)$$

Unter der Annahme eines räumlich konstanten Druckes $p(R)$ innerhalb der Blase folgt aus Gl. 6.6

$$E_{\text{pot}} = \frac{4\pi}{3} (p_{\ell 0} - p(R)) (R^3 - R_0^3). \quad (6.7)$$

Für die Gesamtenergie des Systems gilt

$$E_{\text{gesamt}} = E_{\text{kin}} + E_{\text{pot}}. \quad (6.8)$$

Das durch Gl. 6.8 beschriebene System Blase-Flüssigkeit ist kein abgeschlossenes System. Es erfolgt ein Energieaustausch mit dem Schallfeld. Weiter sind in

Gl. 6.8 Effekte durch die Viskosität der Flüssigkeit, die Oberflächenspannung oder die Temperaturänderung in der Blase vernachlässigt. Der aus der Blasendynamik im Fokus für den Fall der Pulsform PS4 und $n_0 = 0, R_0 = 10 \mu\text{m}$ beispielhaft berechnete zeitliche Verlauf von kinetischer und potentieller Energie, sowie der Gesamtenergie nach Gl. 6.8, ist in Abbildung 6.8 dargestellt. Dem System wird

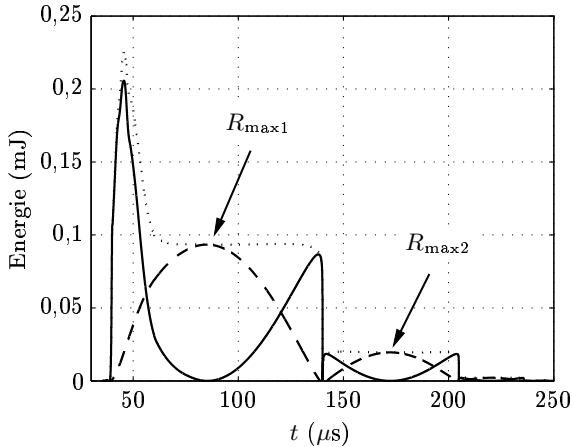


Abbildung 6.8: Aus der Blasendynamik im Fokus berechneter zeitlicher Verlauf der kinetischen Energie (—), der potentiellen Energie (---) und der Gesamtenergie (· · ·) des Systems Blase-Flüssigkeit für die Pulsform PS4 und $n_0 = 0, R_0 = 10 \mu\text{m}$.

zunächst durch das anregende Schallfeld bis zum Zeitpunkt $t \approx 45 \mu\text{s}$ (siehe Abbildung 6.6(a)) Energie zugeführt. Dies führt zu einer starken Blasenexpansion und einer Beschleunigung der Flüssigkeitsschicht um die Blase. Die Expansionsbewegung dauert aufgrund der Trägheit auch nach der Schallanregung an. Sie wird jedoch beispielsweise durch die viskose Reibung gebremst und erreicht mit dem maximalen Blasenradius ihren Umkehrpunkt. Zum Zeitpunkt der maximalen Blasenexpansion ist die Gesamtenergie des Systems alleine durch die potentielle Energie gegeben. Beim Zusammenfall der Blase wird diese Energie in kinetische Energie umgesetzt und beim Kollaps teilweise an die Umgebung abgegeben. Diese Energieabgabe kann durch die Differenz der potentiellen Energie beim jeweils maximalen Radius vor und nach dem Blasenkollaps (siehe Abbildung 6.8) berechnet werden,

$$\Delta E_c = E_{\text{pot}}(R_{\text{max}1}) - E_{\text{pot}}(R_{\text{max}2}). \quad (6.9)$$

In Tabelle 6.1 sind für die in Abbildung 6.7 betrachteten Fälle die Werte der beim ersten Kollaps abgestrahlten Energie ΔE_c angegeben. Mit zunehmender Dauer der

ΔE_c (μJ)	PS0	PS2	PS4
$n_0 = 0$	39,9	53,6	73,9
$n_0 = 5/\text{cm}^3$	51,3	70,1	84,9
$n_0 = 50/\text{cm}^3$	101,6	120,7	123,4

Tabelle 6.1: Beim ersten Blaskollaps abgestrahlte Energie ΔE_c , abhängig von der Pulsform und Anzahldichte von Blasen.

Expansionsphase und damit größerem Maximalradius steigt diese Energieabgabe an. Dabei kann die längere Kollapszeit sowohl durch eine Pulsform mit längerer Zugphase, als auch durch eine höhere Blasendichte verursacht sein. Unabhängig von der Anzahldichte an Blasen steigt die Energieabgabe beim Blaskollaps mit der Dauer der Unterdruckphase des anregenden Pulses an. Der Absolutwert dieser Energie hängt jedoch stark von der Wechselwirkung zwischen Schallfeld und Kavitationsblasen ab. Betrachtet man die prozentuale Energieabgabe, so zeigt sich, dass das Blasenystem beim ersten Kollaps etwa 70-80 % seiner Energie verliert. Die Werte für die unterschiedlichen Pulsformen und Blasendichten sind in Tabelle 6.2 angegeben. Der Einfluss der Pulsform und der Dichte von Kavitationsblasen ist

$\Delta E_c / (E_{\text{pot}}(R_{\text{max1}}))$ (%)	PS0	PS2	PS4
$n_0 = 0$	83,0	80,9	79,1
$n_0 = 5/\text{cm}^3$	81,1	79,4	67,8
$n_0 = 50/\text{cm}^3$	76,0	74,8	74,7

Tabelle 6.2: Beim ersten Blaskollaps prozentual abgestrahlte Energie.

hier gering. Dies bedeutet, dass die Blase, unabhängig vom zuvor erreichten Energiezustand, beim ersten Kollaps immer ca. 70-80 % ihrer Energie an die umgebende Flüssigkeit abgibt. Damit reicht die alleinige Kenntnis des bei der ersten Expansion erreichten Maximalradius aus, um eine gute Abschätzung über die beim Kollaps umgesetzte Energie treffen zu können. Dieser Maximalradius liegt bei Stoßwellen-Anwendungen zumeist in der Größenordnung von einigen 100 Mikrometern bis zu wenigen Millimetern und kann damit auch messtechnisch gut erfasst werden. Betrachtet man beispielhaft ein Volumen von 1mm^3 um den Fokuspunkt, so wird mit den untersuchten Blaskonzentrationen beim ersten Kollaps im volumetrischen Mittel eine Energie von ca. $0,2\text{...}6\mu\text{J}$ abgegeben. Die Energie des wirkenden Schallsignales in diesem Volumen ist um ein Vielfaches höher und beträgt ca. $400\mu\text{J}$. Dies zeigt, dass nur ein geringer Teil der Schallenergie an die Blasen abgegeben wird. Allerdings ist für die biologische Wirkung von Kavitation nicht die

auf ein verhältnismäßig großes Volumen bezogene Energie relevant, sondern die in den diskreten Kavitationsblasen gespeicherte und beim Kollaps lokal abgegebene Energie. Durch die beim Blasen kollaps erreichten extrem kleinen Blasenradien treten lokal sehr hohe Energiedichten auf, die zu den in Kapitel 1 beschriebenen Wirkungsmechanismen führen.

Für die therapeutische Anwendung ist neben der Energiedeposition im Bereich um den Fokuspunkt auch die räumliche Verteilung der Energie von Interesse. In Abbil-

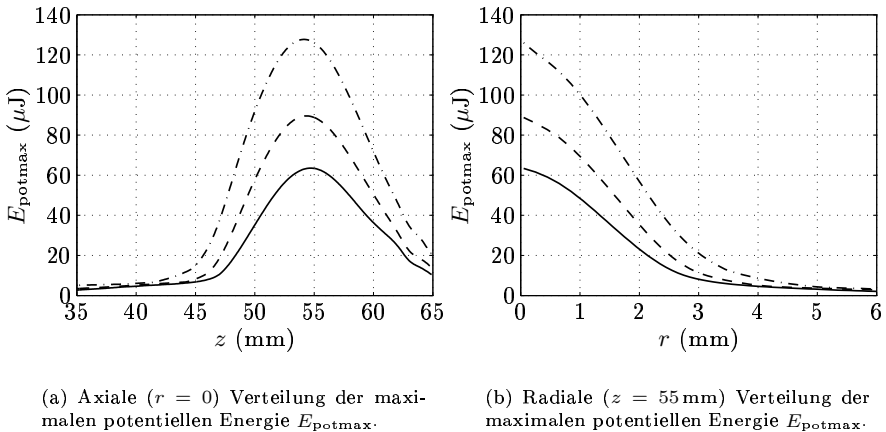


Abbildung 6.9: Räumliche Verteilung der maximalen potentiellen Energie des Systems Blase-Flüssigkeit für die betrachteten Pulsformen PS0 (—), PS2 (---) und PS4 (- · -); $n_0 = 5/\text{cm}^3$, $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

Abbildung 6.9 ist die axiale und radiale Verteilung der maximalen potentiellen Energie $E_{\text{potmax}}(r, z) = E_{\text{pot}}(r, z, R_{\text{max}1})$ (siehe auch Abbildung 6.8) für die betrachteten Pulsformen dargestellt. Daraus lassen sich Aussagen über die räumliche Verteilung der in den Blasen gespeicherten und letztlich von diesen wieder abgegebenen Energie treffen. Man erkennt, wie schon bei der Betrachtung im Fokuspunkt, dass Pulse mit einem längeren Zuganteil zu höheren Energien führen. Betrachtet man einen festen Energiewert, so wird dieser bei Pulsen mit längerem Zuganteil in einem größeren Volumen erreicht.

Aus den in diesem Abschnitt vorgestellten Berechnungen ergeben sich konkrete Ansätze zur Therapieoptimierung durch eine geeignete Wahl der Pulsform. Betrachtet wurden drei Pulsformen mit identischem positiven Druckanteil aber unterschied-

lichen Zuganteilen, die jedoch alle denselben Energieinhalt haben. Damit ist die Vergleichbarkeit des Kavitationsverhaltens gewährleistet. Die biologische Wirkung ist direkt mit der Kavitationsblasendynamik verbunden. Die Simulationsergebnisse zeigen, dass der Puls mit der größten Unterdruckamplitude und der kürzesten Dauer der Zugphase zur kleinsten Wirkregion mit der geringsten Energieabgabe durch die Blasen führt. Eine wesentlich höhere Energiedeposition mit einer Vergrößerung der Wirkregion wird durch Pulse mit einem längeren Zuganteil erreicht. Der Grund hierfür liegt in der dadurch verursachten längeren Expansionsphase und den größeren Maximalradien der Blasen. Beim Kollaps wird im Wesentlichen die in der Expansionsphase gewonnene potentielle Energie umgesetzt, die proportional mit dem maximal erreichten Blasenvolumen und damit überproportional mit dem Maximalradius steigt. Die biologische Wirkung von Kavitation kann damit über die Wahl einer geeigneten Pulsform in eindeutiger Weise beeinflusst werden. Wird eine räumlich ausgedehnte Wirkung von Kavitation mit einer hohen Energiedeposition angestrebt, so sind Pulse mit möglichst langer Dauer der Zugphase zu wählen, während durch den Einsatz von Pulsen mit kurzen Zuganteilen hoher Amplitude eine räumlich lokalere Wirkung, bzw. generell eine Minimierung der Kavitationswirkung erreicht wird.

6.3 Blasendynamik mit Steinphantom im Fokus

Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Schallausbreitung und Kavitationsblasen im Freifeld eines Lithotripters tragen zum grundsätzlichen Verständnis der komplexen Vorgänge bei und werden zur Verifikation von Simulationsmodellen, wie in Abschnitt 5.2.4 dieser Arbeit, benötigt. Für realitätsnahe Studien ist die Situation der Schallausbreitung mit einem steinähnlichen Objekt im Fokusbereich des Lithotripters relevanter. In diesem Abschnitt wird anhand von Simulationen und fotografischen Aufnahmen des Blasenfeldes der Einfluss eines solchen Objektes auf die Schallausbreitung und das Kavitationsverhalten untersucht.

Bei Experimenten zur Steinfragmentation kommen meist zylindrische oder kugelförmige Modellsteine aus Gips zum Einsatz. Durch die Verwendung unterschiedlicher Gipsmaterialien können sowohl weiche als auch harte Konkremente nachgebildet werden [Die06, Gro05]. Beim Vergleich mit Simulationsrechnungen ergibt sich in diesem Fall jedoch das Problem, dass sich die Versuchsbedingungen mit zunehmender Zertrümmerung der Modellsteine ändern. Der Stein zerfällt in Fragmente und durch die Erosion von Steinmaterial ändert sich in der Umgebung der Steinoberfläche die Anzahl von Kavitationskeimen. Als Steinphantom wird in dieser Arbeit daher eine Stahlkugel mit einem Durchmesser von 16 mm verwendet, um

einen Vergleich zwischen Messung und Simulation zu ermöglichen. Diese Stahlkugel kann für die Schallausbreitung in Wasser als ideal harter akustischer Reflektor angesehen werden, denn die akustische Impedanz von Stahl liegt um einen Faktor 31 höher als die von Wasser [Kut88]. Die übrigen Parameter der Versuchsbedingungen und numerischen Simulation entsprechen den in Abschnitt 5.2.4 vorgestellten. Der Kugelreflektor ist so positioniert, dass der dem Sender zugewandte Pol der Kugel mit dem geometrischen Fokus der Anordnung ($r = 0, z = 194 \text{ mm}$) übereinstimmt.

In Abbildung 6.10 sind, zum besseren Vergleich, nochmals die schon in Abbildung 5.20 gezeigten Simulationsergebnisse zur Entwicklung des Gasanteils im Freifeld dargestellt. Abbildung 6.11 zeigt die Ergebnisse der fotografischen Aufnahmen

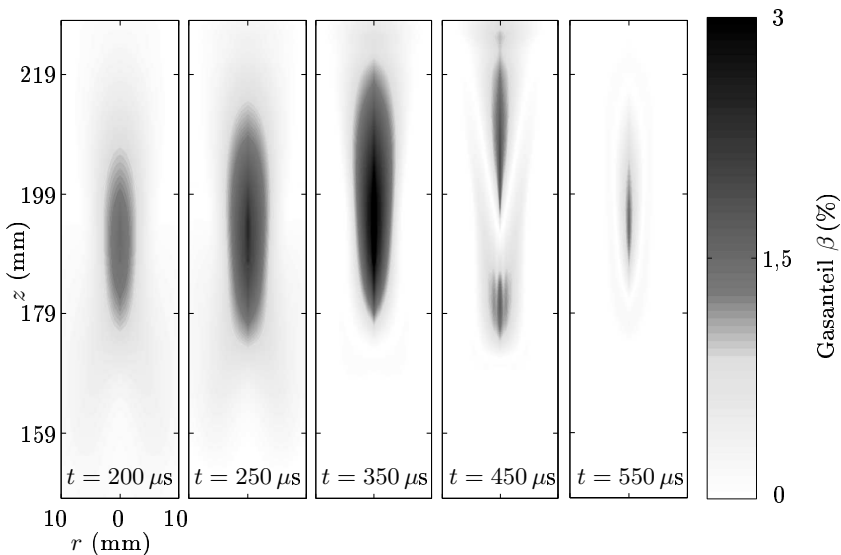
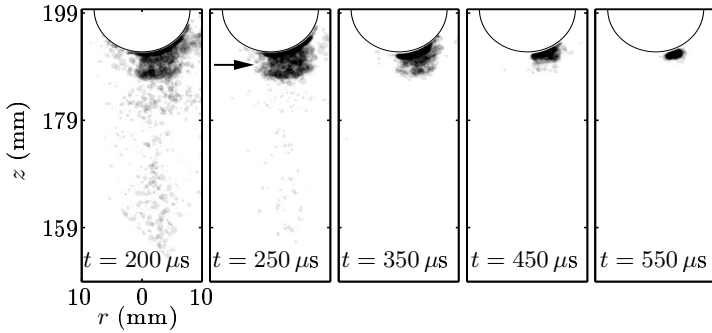
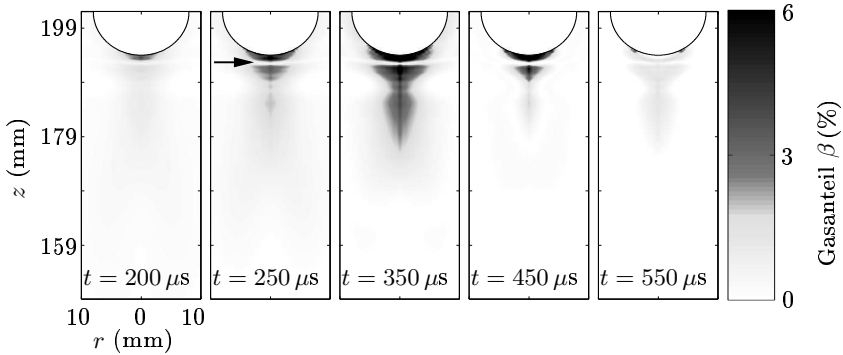


Abbildung 6.10: Simulationsergebnisse zur Entwicklung des Gasanteils im Freifeld.

und der numerischen Berechnung für die räumlich-zeitliche Entwicklung des Kavitationsblasenfeldes mit einem Kugelreflektor im Fokusbereich. Im Vergleich zur Freifeldbedingung in Abbildung 6.10 kann man wesentliche Änderungen des Kavitationsverhaltens feststellen, die sowohl in den Bilddaten, als auch in den Simulationsergebnissen zu erkennen sind. Aus den veränderten Ausbreitungsbedingungen resultiert eine Konzentration der Blasen in der Umgebung des Kugelreflektors mit einer deutlich erhöhten Blasendichte an der Kugeloberfläche, sowie eine Schicht mit geringerer Blasenaktivität einige Millimeter von der Kugeloberfläche entfernt.



(a) Stroboskopische Aufnahmen der Kavitationsblasenwolke.



(b) Simulationsergebnisse zur Entwicklung des Gasanteils.

Abbildung 6.11: Fotografische Aufnahmen (aus [Aro06]) und Simulationsergebnisse zur räumlich-zeitlichen Entwicklung des Kavitationsblasenfeldes mit Kugelreflektor im Fokusbereich. Der Pfeil markiert den Bereich geringerer Blasenaktivität.

In Abbildung 6.12 ist der berechnete Druck-Zeitverlauf im Abstand von 2 mm bzw. 3 mm zur Kugeloberfläche dargestellt. Man erkennt deutlich die reflektier-

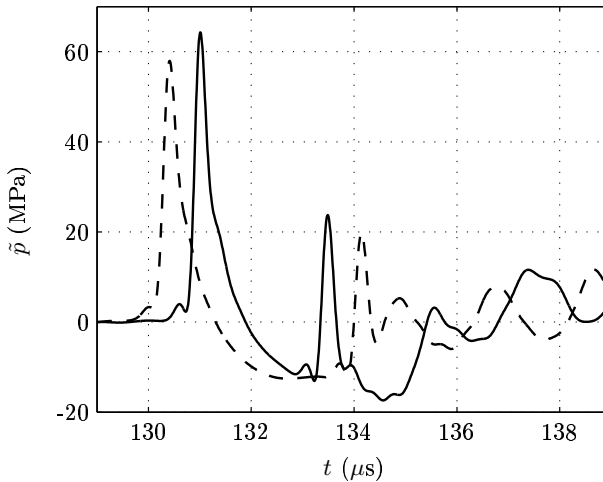
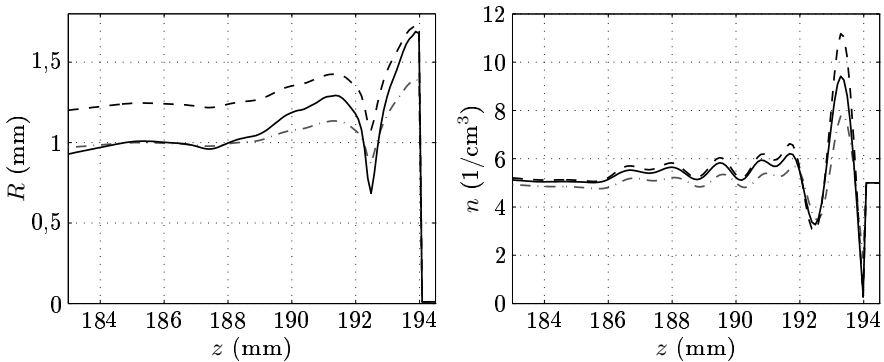


Abbildung 6.12: Berechneter Druck-Zeitverlauf im Abstand von 2 mm ($r = 0, z = 192$ mm, —) bzw. 3 mm ($r = 0, z = 191$ mm, --) von der Kugeloberfläche. Man erkennt die Überlagerung des auf den Kugelreflektor zulaufenden Pulses mit dem reflektierten Anteil.

te Stoßwelle, die sich je nach Entfernung zur Kugeloberfläche unterschiedlich mit dem Zuganteil des hinlaufenden Pulses überlagert. Die in Abbildung 6.11 zu erkennende Schichtstruktur resultiert aus zwei Effekten [LAO⁺06]. Zum einen führt die Überlagerung des auf die Kugeloberfläche zulaufenden und dort reflektierten Lithotripterpulses dazu, dass Blasen, die von der hinlaufenden Welle aufgezogen werden, durch den reflektierten Puls komprimiert werden und kollabieren. Dieser Effekt beeinflusst damit die radiale Blasendynamik. Andererseits werden die Blasen durch die Kraftwirkung des Schallfeldes in eine translatorische Bewegung versetzt, die in Abhängigkeit von der Schallfeldverteilung zu Regionen höherer und geringerer Blasendichte führt.

Beide Effekte sind aus den dargestellten Verteilungen für die Entwicklung von Blasenradius und Blasendichte in Abbildung 6.13 zu erkennen. Sowohl der Blasenradius, als auch die Blasendichte haben in ihrer axialen Verteilung ein Minimum, das 1,6 mm von der Kugeloberfläche entfernt ist. Näher an der Kugeloberfläche werden beide Verteilungen maximal, wobei für die Blasendichte direkt an der Grenzflä-



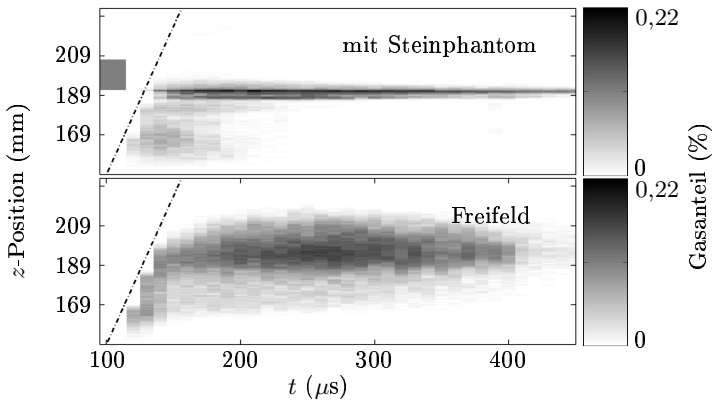
(a) Axiale Verteilung des Blasenradius.

(b) Axiale Verteilung der Blasendichte.

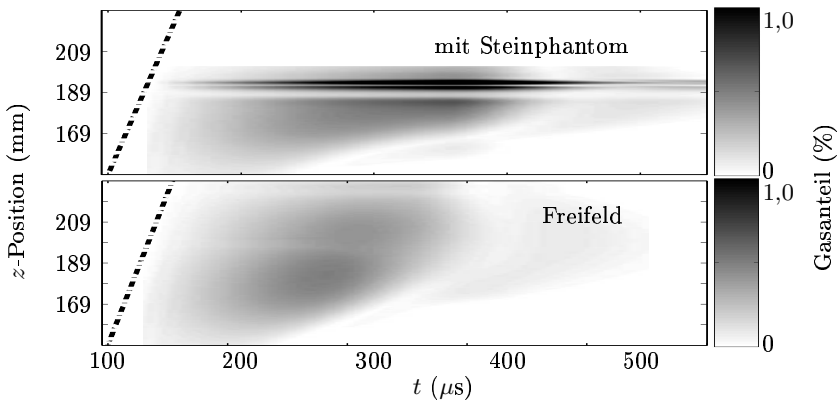
Abbildung 6.13: Simulationsergebnisse zur Entwicklung von Blasenradius und Blasendichte auf der z -Achse zu den Zeitpunkten $t = 250 \mu\text{s}$ (\cdots), $t = 350 \mu\text{s}$ ($---$) und $t = 450 \mu\text{s}$ ($—$); $n_0 = 5/\text{cm}^3$, $R_0 = 10 \mu\text{m}$.

che ein weiteres Minimum auftritt. Dieses Minimum wird bei der Berechnung des Gasanteils durch den dort maximal werdenden Blasenradius kompensiert und ist daher in den Simulationsergebnissen zum Gasanteil (Abbildung 6.11) nicht zu erkennen. In einer Entfernung von ca. 2-4 mm zum Fokus ($r = 0, z = 194$ mm) wird eine weitere Erhöhung des Blasenradius und der Blasendichte berechnet. Aus den fotografischen Daten wird dieses zweite Maximum im Abstand von ca. 4 mm bestimmt [Aro06]. Die berechneten maximalen Blasenradien liegen in der Größenordnung eines Millimeters und stimmen damit gut mit den experimentell beobachteten Werten [Aro06] überein.

In einem abschließenden Vergleich zwischen der fotografisch erfassten Dynamik der Blasenwolke und den Simulationsergebnissen wird die räumlich-zeitliche Entwicklung des Gasanteils in einer zweidimensionalen Darstellung gezeigt. Dies soll nochmals den Unterschied zwischen der Freifeldbedingung und der Situation mit einem Steinphantom verdeutlichen. Hierbei wird, wie in Abschnitt 5.2.4, ein integraler Gasanteil betrachtet, wobei in diesem Fall die Integration nur über die radiale Koordinate erfolgt. Es wird damit der zeitveränderliche integrale Gasanteil in einzelnen Schichten entlang der z -Achse berechnet. Als Referenzvolumen bei der Auswertung der Bilddaten dient eine zylindrische Schicht von $\pi \times 10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 0,1 \text{ mm}$, entsprechend der Auflösung eines Pixels von 0,1 mm. Bei den Simulationsdaten wird als Schichtdicke die räumliche Diskretisierung von ebenfalls $\Delta z = 0,1 \text{ mm}$



(a) Aus fotografischen Aufnahmen berechnete Entwicklung des Gasanteils.



(b) Simulationsergebnisse zur Entwicklung des Gasanteils.

Abbildung 6.14: Räumlich-zeitliche Dynamik des Gasanteils im Freifeld und mit einem Steinphantom (Stahlkugel) im Fokus.

verwendet. In Abbildung 6.14 sind für die beiden Ausbreitungsbedingungen die aus den Bilddaten berechnete räumlich-zeitliche Entwicklung des Gasanteils und die entsprechenden Simulationsergebnissen dargestellt. Als gestrichelte Linie ist jeweils die Position des US-Pulses bei einer Schallgeschwindigkeit von 1500 m/s angedeutet. Mit einem Steinphantom in der Fokusregion konzentriert sich die Blasendynamik auf einen Bereich nahe der Steinoberfläche und dauert insgesamt länger als im Freifeld. Klar zu sehen ist die Schichtstruktur einige Millimeter vor dem Steinphantom. Diese wesentlichen Unterschiede im Vergleich zur Freifeldsituation sind sowohl in den experimentellen als auch in den numerischen Ergebnissen deutlich zu erkennen.

Sowohl aus den Simulationen als auch aus den Experimenten ergibt sich im Fall mit Steinphantom eine deutlich längere Kollapszeit als im Freifeld. Dabei konzentrieren sich die Blasen an der Oberfläche des Steinphantoms. Aus diesen Ergebnissen lassen sich Erkenntnisse für die praktische Anwendung ableiten. In Abschnitt 5.2.1 wurde für die Schallausbreitung im Freifeld gezeigt, dass mit steigender PWR auch die Kollapszeit zunimmt. Längere Kollapszeiten haben zur Folge, dass den beim Blasenkollaps freigesetzten Mikrobblasen weniger Zeit zur Ausdiffusion bleibt, bevor der nächste US-Puls eintrifft. Durch diese Blasen wird die Ausbreitung des nachfolgenden Pulses beeinflusst. Ein reflektierendes Objekt im Fokus verstärkt diesen Effekt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde im Laborexperiment gezeigt, dass sich eine Erhöhung der PWR, durch die schallabschirmende Wirkung eines Blasenfeldes, negativ auf die Steinfragmentation auswirkt [Die06]. Weiter wird erwartet, dass der Einfluss einer steigenden PWR auf die Kavitation im Fall der Schallausbreitung mit Stein schon bei niedrigeren Pulswiederholraten auftritt als im Freifeld. Die in Abbildung 6.15 dargestellten Messergebnisse zum Einfluss der PWR auf die Kollapszeit im Freifeld und auf die Fragmentation von Modellsteinen bestätigen dies. Die Anzahl von Stoßwellen zur kompletten Fragmentation eines kugelförmigen Modellsteines ($\varnothing = 15$ mm, Material: Alamo S, Naturgips) steigt mit der PWR. Eine komplette Fragmentation ist dann erreicht, wenn unter Stoßwelleneinwirkung sämtliche Fragmente eines Modellsteines durch ein 2 mm-Netz gefallen sind [Die06]. Beim Vergleich zwischen der Kollapszeit und der Stoßwellenzahl in Abbildung 6.15 erkennt man eine stetige Zunahme der benötigten Pulse mit steigender PWR, während sich der Einfluss der PWR auf die Kollapszeit erst bei Pulswiederholraten > 1 Hz bemerkbar macht. Der Grund hierfür sind die längeren Kollapszeiten im Fall der Schallausbreitung mit Modellstein.

Die Effizienz der Fragmentation sinkt mit steigender PWR. Dies ist eine wesentliche Erkenntnis für die klinische Anwendung. Dem, auch aus wirtschaftlicher Sicht, angestrebten Ziel einer möglichst kurzen Behandlungsdauer durch Erhöhung der

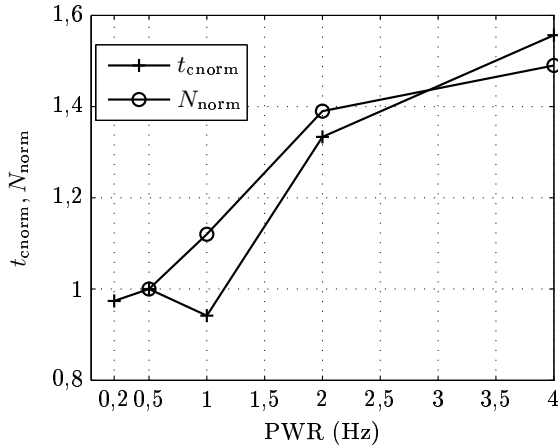


Abbildung 6.15: Gemessene Kollapszeit t_c und Anzahl von Stoßwellen N zur kompletten Fragmentation eines Modellsteines in Abhängigkeit von der PWR. Die Ergebnisse sind jeweils auf den Wert bei 0,5 Hz normiert ($t_{c\text{norm}} = t_c/t_c(0,5 \text{ Hz})$, $N_{\text{norm}} = N/N(0,5 \text{ Hz})$) und entsprechen den Mittelwerten aus 10 (Kollapszeit) bzw. 8 (Fragmentation) Versuchen bei $U_w = 3,0 \text{ kV}$; $t_c(0,5 \text{ Hz}) = 324 \mu\text{s}$, $N(0,5 \text{ Hz}) = 642$.

PWR sind damit Grenzen gesetzt. Die durch Kavitation verursachte Gewebeschädigung ist dosisabhängig [XZ00] und steigt mit der Anzahl der benötigten Pulse. Im Hinblick auf eine effiziente Fragmentation, bei gleichzeitiger Minimierung der Patientenbelastung, sollte bei der Behandlung eine möglichst niedrige PWR gewählt werden. Allerdings kann, wie in Abschnitt 6.2 gezeigt, durch den Einsatz von US-Pulsen mit einer kurzen Dauer der Unterdruckphase die Kollapszeit verkürzt werden. Dies ermöglicht die Behandlung mit höheren Pulswiederholraten bei gleichzeitig geringerer Energiedeposition durch die Blasen. Dadurch wird zwar der Beitrag von Kavitation zur Steinfragmentation gemindert, es werden jedoch auch weniger Nebenwirkungen erwartet.

7 Zusammenfassung

Der Einsatz von Ultraschall (US) in Kombination mit Kavitation hat in den letzten Jahren eine Vielzahl neuer Anwendungen ermöglicht. Dies gilt sowohl im Bereich der Medizin, z. B. bei therapeutischem US oder der Verwendung von Kontrastmitteln in der Ultraschalldiagnostik, als auch im technischen Bereich, beispielsweise in der Reinigung oder der chemischen Verfahrenstechnik. Durch den Einsatz von Kavitation wird in den meisten Fällen eine äußerst lokale und sehr effektive Energiedeposition angestrebt. Bei der nichtinvasiven Applikation therapeutischen Ultraschalls, z. B. in der Lithotripsie, der Orthopädie, oder der Tumorbehandlung wurde Kavitation bisher vorwiegend als Ursache unerwünschter Gewebeschädigungen diskutiert. Immer mehr rückt jedoch auch hier der Aspekt von Kavitation als erwünschtem Wirkmechanismus in den Vordergrund. Trotz vielfältiger Anwendungen ist es bisher nur ansatzweise gelungen, das räumliche und zeitliche Kavitationsverhalten in eindeutiger Weise zu steuern. Für die Optimierung bestehender Anwendungsformen und die Erschließung neuer Einsatzgebiete ist jedoch die Kavitationskontrolle von zentraler Bedeutung.

Bei nahezu allen Applikationen hochintensiven Ultraschalls kommt es, durch die Unterdruckanteile der US-Signale, zur Entstehung von Kavitationsblasen. Das dynamische Verhalten dieser Blasen ist eng mit dem wirkenden Ultraschallfeld gekoppelt. Umgekehrt beeinflussen vorhandene Blasen die Schallausbreitung. Für eine gezielte Anwendung von Kavitationseffekten ergibt sich das Problem, dass die Kavitationsdynamik nicht direkt, sondern nur indirekt über das Ultraschallfeld gesteuert werden kann. Damit erfordert die Kontrolle der Kavitation gleichzeitig die Kontrolle über die dynamischen Wechselwirkungen zwischen Ultraschallfeld und Kavitationsblasen. Hieran scheitert bisher in vielen Bereichen der gezielte Einsatz von Kavitation.

In dieser Arbeit ist es erstmals gelungen, ein selbstkonsistentes Berechnungsverfahren für therapeutische US-Anwendungen zu entwickeln, das die Simulation der komplexen nichtlinearen Wechselwirkungen zwischen der Ausbreitung hochintensiven Ultraschalls und Kavitationsblasen erlaubt. Der gewählte Ansatz ist dabei grundsätzlich für eine Vielzahl von Anwendungen gültig und nicht auf Applikationen therapeutischen Ultraschalls beschränkt. Das Kernstück des Modells ist die

Beschreibung des Gemisches aus Flüssigkeit und Kavitationsblasen als kontinuierliches Zwei-Phasen-Medium. Das Gesamtmodell besteht dabei aus den Teilmodellen der nichtlinearen US-Ausbreitung und der Einzelblasendynamik. Die Kopplung der Teilmodelle erfolgt über eine geeignete Mittelung derart, dass das charakteristische Verhalten der einzelnen Blasen mit dem Vorgang der Wellenausbreitung verknüpft wird.

Das Teilmodell der nichtlinearen US-Ausbreitung basiert auf den hydrodynamischen Grundgleichungen für ideale Flüssigkeiten, die mit einem expliziten FDTD-Verfahren in Erhaltungsform numerisch umgesetzt werden. Diese Formulierung garantiert eine optimale Approximation sowohl glatter Lösungen, als auch der bei therapeutischem US auftretenden Stoßwellen. Ausgehend von gemessenen Drucksignalen unterschiedlicher Therapiesysteme werden die Anforderungen an ein Einzelblasenmodell abgeleitet und eine geeignete Modellierung der sphärischen Blasen-schwingung vorgestellt. Die numerische Umsetzung dieser eindimensionalen Bewegungsgleichung erfolgt mit einem adaptiven Runge-Kutta-Verfahren. Die Simulationsergebnisse verdeutlichen den dominierenden Einfluss der Kompressibilität der Flüssigkeit auf die Einzelblasendynamik. Weiterhin wird gezeigt, dass Austauschprozesse zwischen der Blase und der umgebenden Flüssigkeit, wie etwa die Wärmeleitung und Dampfdiffusion, ebenfalls berücksichtigt werden müssen. Sie werden über ein Randschichtmodell in effizienter Weise integriert. Durch die neuartige Kombination verschiedener Ansätze zur Modellierung der physikalischen Prozesse bei der Einzelblasendynamik wird so ein speziell an die Anforderungen therapeutischer US-Anwendungen angepasstes Berechnungsverfahren zur Blasen-schwingung entwickelt. Das Verfahren ermöglicht die Berechnung der Schallausbreitung sowohl puls-förmiger als auch kontinuierlicher US-Signale.

Die Verifikation des Gesamtmodells erfolgt an drei unterschiedlichen Therapiesystemen für Stoßwellen- und CW-Anwendungen. Dabei werden die Simulationsergebnisse für den Schalldruckverlauf, die Kollapszeit und die räumlich-zeitliche Entwicklung des Blasenfeldes mit den jeweiligen Messgrößen verglichen. Die berechneten Ergebnisse weisen eine sehr gute Übereinstimmung mit den Messungen auf. Gleichzeitig wird demonstriert, dass eine entkoppelte Betrachtung, unter Vernachlässigung der Wechselwirkungsmechanismen, das tatsächliche physikalische Verhalten auch nicht annähernd wiedergeben kann und somit für eine Therapieanalyse bzw. -optimierung ungeeignet ist. In dieser Arbeit werden ausschließlich Betrachtungen zur Schallausbreitung und Blasendynamik in Wasser durchgeführt. Eine Erweiterung des Verfahrens auf nicht ideale Flüssigkeiten, wie etwa Körpergewebe, ist mit dem gewählten Ansatz jedoch problemlos möglich. Damit steht ein Simulationsmodell zur Verfügung, mit dem es erstmals gelingt, realitätsnahe

Aussagen über das stark nichtlineare, gekoppelte Verhalten von Schallfeld und Kavitationsblasen bei hochintensivem Ultraschall zu treffen. Somit sind nun auch grundlegende Untersuchungen zur Kavitationskontrolle durchführbar.

In dieser Arbeit wird durch die Analyse der Ausbreitung eines einzelnen Schallpulses verdeutlicht, in welcher Art und Weise die, durch die Ultraschallwelle selbst induzierten, Kavitationsblasen auf die weitere Schallausbreitung einwirken. Der signifikante Einfluss von Kavitation auf die Pulsform wird hier erstmalig sowohl simulativ als auch durch Messungen gezeigt. Es wird erstmals nachgewiesen, dass dieser Effekt vorwiegend auf der durch die Blasendynamik verursachten Änderung der Kompressibilität des Ausbreitungsmediums beruht. Die Ergebnisse zur Abhängigkeit der Pulsform von der Anzahldichte an Kavitationskeimen sind beispielsweise für die Charakterisierung von Therapiesystemen relevant. Um eine Vergleichbarkeit gemessener Schallfeldgrößen sicher zu stellen und um Fehler bei der Bestimmung therapierelevanter Parameter zu minimieren, müssen höhere Anforderungen an die Wassergüte gestellt werden, als dies durch die internationale Normung derzeit vorgegeben ist.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse zum Einfluss der Pulsform auf das räumliche und zeitliche Kavitationsverhalten verdeutlichen das Potential einer gezielten Steuerung der Kavitationswirkung durch die Wahl einer geeigneten Pulsform. Um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten, werden unterschiedliche Pulsformen mit identischer Energie betrachtet. Es wird gezeigt, dass die Blasendynamik im Wesentlichen durch die Dauer der Unterdruckphase des Schallsignales bestimmt wird. Bei gleicher Energie führen kurze Zugphasen hoher Amplitude, im Vergleich zu langen Zugphasen niedriger Amplitude, zu einer räumlichen Begrenzung der Kavitationswirkung mit einer geringeren Energieabgabe beim Blasenkollaps. Aus diesem, eher unerwarteten, Ergebnis ergeben sich konkrete Ansätze zur Therapieoptimierung und Reduktion von Nebenwirkungen bei Stoßwellenanwendungen.

Diese Arbeit leistet einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis der bei therapeutischen US-Anwendungen auftretenden Wechselwirkungen zwischen Schallfeld und Kavitation. Dies ist für die Forschung im Bereich biologischer Wirkungsmechanismen von hoher Relevanz. Gleichzeitig bietet das Berechnungsverfahren die Grundlage zum Entwurf zukünftiger Therapiesysteme, bei denen durch die Kontrolle von Kavitationseffekten sowohl der Therapieerfolg entscheidend verbessert wird als auch Nebenwirkungen reduziert werden können.

Anhang

A.1 Normierung der Gleichungen zur Einzelblasendynamik

Bei der Berechnung der Blasendynamik werden in der Kollapsphase sehr kleine Blasenradien $R(t)$ erreicht, welche die typischen Ruheradien R_0 in der Größenordnung von einigen Mikrometern deutlich unterschreiten. Damit kann es bei Termen höherer Ordnung (R^2 , $\dot{R}R^2$, usw.) zu Ergebnissen kommen, die im Bereich der Genauigkeit der Zahlendarstellung liegen. Diese hängt allgemein davon ab, wieviel Bytes an Speicherplatz für eine Variable reserviert werden, typisch sind z. B. 4 Bytes (32 Bits). Durch die numerische Umsetzung der Gleichungen zur Einzelblasendynamik in einer normierten Form werden mögliche Probleme mit der Zahlendarstellung minimiert. Für die Größen Zeit t , Blasenradius $R(t)$ und Geschwindigkeit der Blasenwand $U(t) = dR/dt$ werden die normierten Größen τ , $R_{norm}(\tau)$ und $U_{norm}(\tau)$ eingeführt mit

$$\begin{aligned}\tau &= \frac{t}{R_0} \sqrt{\frac{p_{\ell 0}}{\rho_{\ell 0}}} \quad , \\ R_{norm} &= \frac{R}{R_0} \quad , \\ U_{norm} &= U \sqrt{\frac{\rho_{\ell 0}}{p_{\ell 0}}} \quad .\end{aligned}\tag{A.1}$$

Damit werden in den Gleichungen für die Blasendynamik die Größen t , $R(t)$ und $U(t)$ einfach ersetzt durch

$$\begin{aligned}t &= \tau R_0 \sqrt{\frac{\rho_{\ell 0}}{p_{\ell 0}}} \quad , \\ R(t) &= R_{norm}(\tau) R_0 \quad , \\ U(t) &= U_{norm}(\tau) \sqrt{\frac{p_{\ell 0}}{\rho_{\ell 0}}} \quad .\end{aligned}\tag{A.2}$$

Diese Normierung wird für alle Gleichungen zur Blasendynamik durchgeführt. Als Beispiel ergibt sich für die RPNNP-Gleichung (Gl. 3.11)

$$\begin{aligned}
 U_{norm} &= \frac{dR_{norm}}{d\tau} \quad , \\
 \dot{U}_{norm} &= \frac{1}{R_{norm}p_{\ell 0}} \left[-\frac{3}{2}U_{norm}^2 p_{\ell 0} + p_v + p_{g0} \left(\frac{1}{R_{norm}} \right)^{3x} \right. \\
 &\quad \left. - \frac{2\sigma}{R_{norm}R_0} - 4\mu \frac{U_{norm} \sqrt{\frac{p_{\ell 0}}{\rho_{\ell 0}}}}{R_{norm}R_0} - p_{\ell}(t) \right] \quad . \quad (A.3)
 \end{aligned}$$

A.2 Numerische Umsetzung der Wärmeleitungsgleichung

Zur Berechnung der räumlichen und zeitlichen Entwicklung des Temperaturverhaltens in einer Kavitationsblase wird die in Abschnitt 3.5.1 eingeführte Wärmeleitungsgleichung in Kugelkoordinaten gelöst:

$$\frac{\gamma}{\gamma-1} \frac{p_g}{T} \left[\frac{\partial T}{\partial t} + \frac{1}{\gamma p_g} \left((\gamma-1)K \frac{\partial T}{\partial r} - \frac{1}{3} r \dot{p}_g \right) \frac{\partial T}{\partial r} \right] - \frac{\partial p_g}{\partial t} = \nabla(K \nabla T) \quad . \quad (A.4)$$

Bei starken Temperaturschwankungen muss hierbei die Temperaturabhängigkeit der Wärmeleitfähigkeit K berücksichtigt werden. Hierzu wird die Hilfsvariable S eingeführt [PCC88]

$$S = \int_{T_e}^T K(\Theta) d\Theta \quad . \quad (A.5)$$

Weiterhin ist es bei der numerischen Umsetzung vorteilhaft, einen festen Rand anstatt eines bewegten zu betrachten. Dies wird durch die Normierung

$$y = \frac{r}{R(t)} \quad \text{und damit} \quad \partial r = R \cdot \partial y \quad , \quad (A.6)$$

umgesetzt. Einsetzen von Gl. A.5 und Gl. A.6 in Gl. A.4 führt auf

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\gamma-1}{\gamma p_g R^2} \left(\frac{\partial S}{\partial y} - \frac{\partial S}{\partial y} \Big|_{y=1} y \right) \frac{\partial S}{\partial y} - D_{th} \dot{p}_g = \frac{D_{th}}{R^2} \left(\frac{2}{y} \frac{\partial S}{\partial y} + \frac{\partial^2 S}{\partial y^2} \right) \quad , \quad (A.7)$$

mit der Variablen D_{th} , welche die Temperaturleitfähigkeit eines idealen Gases beschreibt [KP89]

$$D_{th} = \frac{(\gamma-1)}{\gamma} \frac{K(T)T}{p_g} \quad . \quad (A.8)$$

Aufgelöst nach $\partial S/\partial t$ ergibt sich

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\frac{\gamma-1}{\gamma p_g R^2} \left(\frac{\partial S}{\partial y} - \frac{\partial S}{\partial y} \Big|_{y=1} y \right) \frac{\partial S}{\partial y} + D_{th} \dot{p}_g + \frac{D_{th}}{R^2} \left(\frac{2}{y} \frac{\partial S}{\partial y} + \frac{\partial^2 S}{\partial y^2} \right) \quad . \quad (A.9)$$

Die temperaturabhängige Wärmeleitfähigkeit $K(T)$ kann im Temperaturintervall $200\text{ K} < T < 3000\text{ K}$ linear approximiert werden [PCC88]

$$K(T) = CT + B \quad , \quad (\text{A.10})$$

mit $C = 5,528 \cdot 10^{-5} \text{ W}/(\text{m K}^2)$ und $B = 1,165 \cdot 10^{-2} \text{ W}/(\text{m K})$. Der Zusammenhang zwischen S und T ergibt sich aus der Lösung des Integrals Gl. A.5 zu

$$S = \frac{1}{2C} [(CT + B)^2 - (CT_\ell + B)^2] \quad . \quad (\text{A.11})$$

Aufgelöst nach T folgt

$$T = \frac{1}{C} \left[(2CS + (CT_\ell + B)^2)^{1/2} - B \right] \quad . \quad (\text{A.12})$$

Mit diesen Gleichungen kann nun der Temperaturverlauf in der Blase berechnet werden. Bei Temperaturen $T \geq 3000\text{ K}$ wird Gl. A.10 linear extrapoliert. Die Temperatur am Blasenrand entspricht der als konstant angenommenen Flüssigkeitstemperatur T_ℓ . Die Randbedingung unter Beachtung der Normierung Gl. A.6 lautet damit

$$T(y = 1, t) = T_\ell \quad \text{bzw.} \quad \left. \frac{\partial T}{\partial t} \right|_{y=1} = 0 \quad . \quad (\text{A.13})$$

Für die Variable S ergibt sich entsprechend

$$S(y = 1, t) = 0 \quad \text{bzw.} \quad \left. \frac{\partial S}{\partial t} \right|_{y=1} = 0 \quad . \quad (\text{A.14})$$

Eine analytische Lösung von Gl. A.9 ist nicht möglich. Im Folgenden werden die in dieser Arbeit umgesetzten numerischen Methoden vorgestellt.

A.2.1 Implizites Finites Differenzen Verfahren

Beim impliziten Finiten Differenzen Verfahren werden wie beim unter Abschnitt 2.2 betrachteten expliziten Verfahren die in Gl. A.9 vorkommenden Differentialquotienten durch Differenzenquotienten approximiert. Die Ortskoordinate r und die Zeitkoordinate t werden mittels endlicher Intervalle Δr bzw. Δt diskretisiert. Der aktuelle Zeitpunkt t^n nach n Zeitschritten wird mit

$$t^n = n\Delta t \quad , \quad (\text{A.15})$$

die Ortskoordinate r am Punkt k mit

$$r^k = k\Delta r \quad , \quad (\text{A.16})$$

angegeben. Damit folgt aus der kontinuierlichen die diskrete Temperaturfunktion

$$T(r, t) \rightarrow T(r^k, t^n) \quad . \quad (\text{A.17})$$

Der zeitliche Differentialquotient erster Ordnung wird durch einen einfachen vorderen Differenzenquotienten approximiert

$$\frac{\partial T}{\partial t} \approx \frac{T^{(k,n+1)} - T^{(k,n)}}{\Delta t} \quad . \quad (\text{A.18})$$

Im Gegensatz zum expliziten Verfahren werden die räumlichen Differentialquotienten erster und zweiter Ordnung nicht mit bekannten Werten zum Zeitschritt t^n , sondern mit noch zu berechnenden Werten zum Zeitschritt $t^{(n+1)}$ approximiert

$$\frac{\partial T}{\partial r} \approx \frac{T^{(k+1,n+1)} - T^{(k-1,n+1)}}{2\Delta r} \quad , \quad (\text{A.19})$$

$$\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} \approx \frac{T^{(k+1,n+1)} - 2T^{(k,n+1)} + T^{(k-1,n+1)}}{(\Delta r)^2} \quad . \quad (\text{A.20})$$

Bei einer räumlichen Diskretisierung mit $N_y + 1$ Punkten ($\Delta y = 1/N_y, y = 0 \dots 1$) folgt für Gl. A.9 in diskreter Form

$$\begin{aligned} S^{(k,n+1)} &= S^{(k,n)} + D_{\text{th}}^{(n+1)} \Delta t^{(n+1)} \frac{\partial p_g^{(n+1)}}{\partial t} \\ &- \frac{(\gamma - 1)\Delta t^{(n+1)}}{\gamma p_g^{(n+1)} (R^{(n+1)})^2} \left(\frac{S^{(k+1,n+1)} - S^{(k-1,n+1)}}{2\Delta y} \right. \\ &- \left. y^{(k)} \frac{S^{(N_y,n)} - S^{(N_y-1,n)}}{\Delta y} \right) \cdot \left(\frac{S^{(k+1,n+1)} - S^{(k-1,n+1)}}{2\Delta y} \right) \\ &+ D_{\text{th}}^{(n+1)} \frac{\Delta t^{(n+1)}}{(R^{(n+1)})^2} \cdot \left(\frac{S^{(k+1,n+1)} - S^{(k-1,n+1)}}{y^{(k)} \Delta y} \right. \\ &+ \left. \frac{S^{(k-1,n+1)} - 2S^{(k,n+1)} + S^{(k+1,n+1)}}{(\Delta y)^2} \right) \quad . \quad (\text{A.21}) \end{aligned}$$

Durch die auftretenden Kombinationen von S kann mit Gl. A.21 kein vollständig tridiagonales Gleichungssystem aufgestellt werden. Dieses Problem wird dem Vorschlag in [PCC88] folgend durch die Einführung eines Näherungswertes \bar{S} ,

$$\bar{S}^{(k)} = S^{(k,n)} + \Delta t \frac{\partial S^{(n)}}{\partial t} \quad , \quad (\text{A.22})$$

der über eine einfache Euler-Approximation aus bekannten Größen gebildet wird, gelöst. Durch die Verwendung dieser Näherung auch für die Größen p_g und D_{th} in

der impliziten Formulierung aus Gl. A.21 erhält man schließlich

$$\begin{aligned}
S^{(k,n)} &= -\bar{D}_{\text{th}}^{(k)} \Delta t^{(n+1)} \frac{\partial \bar{p}_g}{\partial t} + \frac{\Delta t^{(n+1)}}{(R^{(n+1)})^2} \left(\frac{(\gamma-1)}{\gamma \bar{p}_g} \frac{(\bar{S}^{(k-1)} - \bar{S}^{(k+1)})}{4(\Delta y)^2} \right. \\
&+ y^{(k)} \frac{(\gamma-1)}{\gamma \bar{p}_g} \frac{(\bar{S}^{(N_y)} - \bar{S}^{(N_y-1)})}{2(\Delta y)^2} + \frac{\bar{D}_{\text{th}}^{(k)}}{y \Delta y} - \frac{\bar{D}_{\text{th}}^{(k)}}{(\Delta y)^2} \left. \right) \cdot S^{(k-1,n+1)} \\
&+ \left(\frac{\Delta t^{(n+1)}}{(R^{(n+1)})^2} \frac{2\bar{D}_{\text{th}}^{(k)}}{(\Delta y)^2} + 1 \right) \cdot S^{(k,n+1)} \\
&+ \frac{\Delta t^{(n+1)}}{(R^{(n+1)})^2} \left(\frac{(\gamma-1)}{\gamma \bar{p}_g} \frac{(\bar{S}^{(k+1)} - \bar{S}^{(k-1)})}{4(\Delta y)^2} \right. \\
&- y^{(k)} \frac{(\gamma-1)}{\gamma \bar{p}_g} \frac{(\bar{S}^{(N_y)} - \bar{S}^{(N_y-1)})}{2(\Delta y)^2} \\
&- \left. \frac{\bar{D}_{\text{th}}^{(k)}}{y^{(k)} \Delta y} - \frac{\bar{D}_{\text{th}}^{(k)}}{(\Delta y)^2} \right) \cdot S^{(k+1,n+1)}. \tag{A.23}
\end{aligned}$$

Für jeden Raumpunkt wird nun eine Gleichung in der Form von Gl. A.23 aufgestellt. Somit erhält man schließlich ein tridiagonales Gleichungssystem, welches in Matrixschreibweise die folgende Darstellung hat:

$$\begin{pmatrix}
a_{k-1} & a_k & a_{k+1} & 0 & \cdots & 0 \\
0 & a_{k-1} & a_k & a_{k+1} & 0 & \cdots \\
0 & \cdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\
0 & \cdots & \cdots & a_{N_y-1} & a_{N_y} & a_{N_y+1}
\end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} S^{(1,n+1)} \\ \vdots \\ \vdots \\ S^{(N_y,n+1)} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} S^{(1,n)} \\ \vdots \\ \vdots \\ S^{(N_y,n)} \end{pmatrix}.$$

Dieses Gleichungssystem muss in jedem Zeitschritt gelöst werden. Bei der endgültigen numerischen Implementierung wird zur Erhöhung der Genauigkeit noch eine Berechnung beim Zwischenschritt $\Delta t/2$ durchgeführt und das ganze Gleichungssystem normiert. Eine detaillierte Beschreibung der Vorgehensweise ist in [SR04] gegeben.

Aus Abbildung 3.9 wurde deutlich, dass vor allem im Bereich des Blasenrandes große Temperaturgradienten auftreten, während der Temperaturverlauf im Zentrum der Blase räumlich nicht stark variiert. Andererseits verändert sich der Temperaturverlauf erheblich innerhalb kürzester Zeit. Bei der Verwendung eines impliziten Differenzenverfahrens mit konstanter Gitterweite führt die notwendige hohe räumliche Auflösung am Blasenrand zu einem enormen numerischen Aufwand. Zur

Berechnung des Temperaturverhaltens einer einzelnen Kavitationsblase kann dieser Aufwand noch akzeptiert werden, eine Integration in das Gesamtmodell erfordert jedoch deutlich effizientere Verfahren oder eine andere Modellierung der Problemstellung [SR04]. Die Umsetzung mit Hilfe einer impliziten Methode dient in dieser Arbeit daher nur als Referenz zur Beurteilung weiterer Lösungsansätze.

A.2.2 Spektrale Methode

Die Grundidee bei der Anwendung eines spektralen Verfahrens besteht in der Approximation des räumlichen Temperaturverlaufes $T^N(r, t)$ bzw. der Funktion $S^N(y, t)$ durch eine gewichtete Summe aus N linear unabhängigen problemangepassten Basisfunktionen $\phi_k(y)$

$$S^N(y, t) = \sum_{k=1}^N a_k(t) \phi_k(y) \quad . \quad (\text{A.24})$$

Die Lösung der Problemstellung reduziert sich auf die Bestimmung der zeitabhängigen Gewichtskoeffizienten $a_k(t)$. Diese erhält man aus der Minimierung der Differenz zwischen ursprünglicher und approximierter Differentialgleichung unter Verwendung sog. Testfunktionen. Die einzelnen spektralen Methoden unterscheiden sich in der Wahl der Test- und Basisfunktionen. Für eine grundlegende Betrachtung dieser Verfahren wird auf die Standardwerke wie [Boy00, CHQZ88, GHO84] verwiesen. In der vorliegenden Arbeit wird die von KAMATH und PROSPERETTI [KP89] vorgeschlagene Verwendung einer Galerkin-Methode mit Tschebyscheff-Polynomen als Basisfunktionen umgesetzt. Durch die Verwendung der verschobenen Tschebyscheff-Polynome

$$\phi_k = TP_{2k} - TP_0 \quad , \quad (\text{A.25})$$

mit $TP_{2k} = \cos(2k(\cos^{-1} y))$ sind die im normierten Bezugssystem vorgegebenen Randbedingungen im Blasenzentrum $\partial S / \partial y = 0$ (Kugelsymmetrie) und am Blasenrand $S(y = 1) = 0$ automatisch erfüllt. Dies wird bei der Betrachtung der ersten drei Polynome in Abbildung A.1 deutlich.

Die PDGL A.9 kann allgemein auch in der Operatorschreibweise

$$\frac{\partial S}{\partial t} = \mathbf{V}(S^N) \quad , \quad (\text{A.26})$$

dargestellt werden. Der Operator $\mathbf{V}(S^N)$ schließt dabei sämtliche räumlichen Ableitungen ein. Die endgültige Bestimmung der Gewichtskoeffizienten zu jedem Zeitschritt erfolgt durch die Berechnung der Residuen R_e an einer endlichen Anzahl

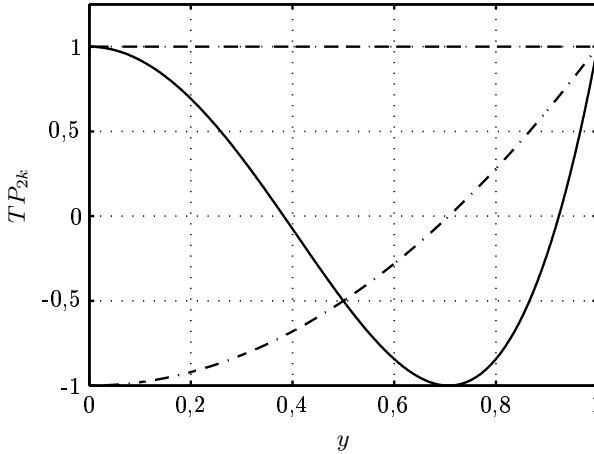


Abbildung A.1: Tschebyscheff-Polynome für $k = 0$ (---), $k = 1$ (- · -) und $k = 2$ (—).

von N räumlichen Stützstellen y_j

$$y_j = \cos\left(\frac{\pi(2j-1)}{4N}\right) \quad \text{für } j = 1, \dots, N \quad . \quad (\text{A.27})$$

Als Residuum wird hier die Differenz zwischen exakter und approximierter DGL bezeichnet,

$$R_e = \frac{\partial S^N}{\partial t} - \mathbf{V}(S^N) \quad . \quad (\text{A.28})$$

Ersetzt man in Gl. A.28 den approximierten Verlauf S^N durch die exakte Funktion S , so folgt $R_e = 0$. Die Approximation Gl. A.24 führt auf ein Residuum $R_e \neq 0$. Abhängig von den gewählten Testfunktionen ergeben sich aus der Minimierung der Residuen an den Stützstellen N lineare Gleichungen zur Bestimmung der Gewichtskoeffizienten [SR04]. Die Effizienz des spektralen Verfahrens beruht darauf, dass damit lediglich N Gleichungen pro Zeitschritt gelöst werden müssen. Darüber hinaus können durch die Verwendung von kontinuierlichen Basisfunktionen die räumlichen Ableitungen in Gl. A.28 analytisch berechnet werden. Die Stützstellen y_j sind der Problemstellung entsprechend so gewählt, dass sie sich zum Blasenrand hin verdichten (siehe Abbildung A.2). In diesem Bereich treten die größten Temperaturgradienten auf. Die endgültige numerische Umsetzung von Gl. A.9 ist ausführlich in [SR04] beschrieben. In [SR04] wird auch auf weitere Optimierungsmöglichkeiten, wie die Verwendung einer an die Blasendynamik adaptierten Anzahl von Polynomen, eingegangen. Insgesamt kann durch die Verwendung einer spek-

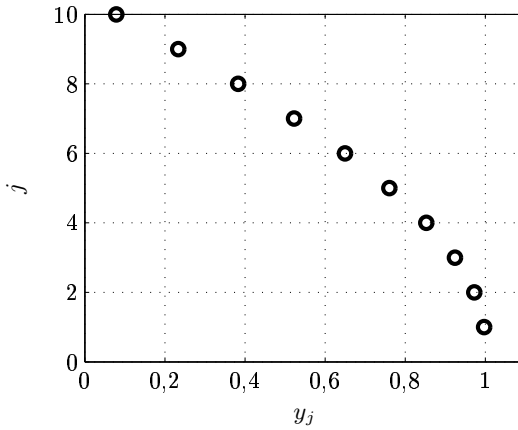
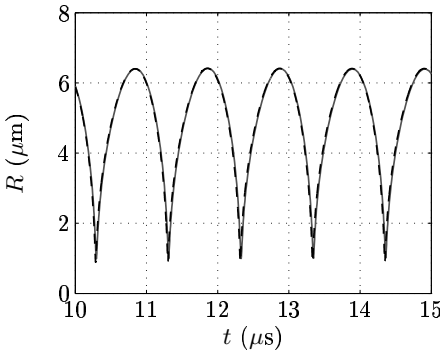
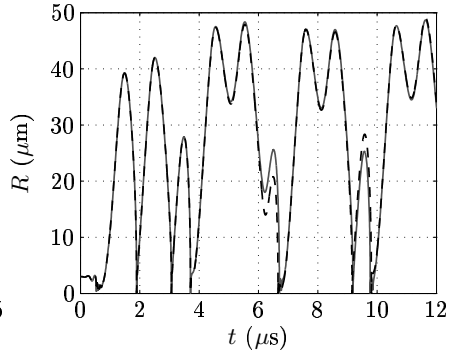


Abbildung A.2: Stützstellen y_j .



(a) Radius-Zeitverlauf bei sinusförmiger Anregung $p_a(t) = p_{a0} \sin(2\pi ft)$ mit $f = 985 \text{ kHz}$ und $p_{a0} = 0,1 \text{ MPa}$.



(b) Radius-Zeitverlauf bei Anregung mit dem im Fokus des HIFU-Wandlers gemessenen Drucksignal aus Abbildung 2.10.

Abbildung A.3: Vergleich der berechneten Blasendynamik zwischen implizitem (—) und spektralem (---) Verfahren mit Berücksichtigung des Temperaturverhaltens im Inneren der Blase.

tralen Methode im Vergleich zum impliziten Verfahren eine erhebliche Reduktion der Rechenzeit erreicht [SR04] werden. Allerdings sind auch diese Verfahren zur Einbindung in das Gesamtmodell noch zu rechenintensiv und dienen damit in dieser Arbeit lediglich als Referenz zur Beurteilung einer einfacheren Modellierung des Problems. Abbildung A.3 zeigt abschließend den Vergleich zwischen implizitem und spektralem Verfahren für die Beispiele einer kontinuierlichen Anregung aus Abbildung 3.5. Beide Verfahren liefern für die betrachteten Fälle nahezu identische Ergebnisse.

A.3 Gasdiffusion

Der Einfluss der Gasdiffusion auf die radialsymmetrische Blasendynamik wird durch den Diffusionsvorgang in der Flüssigkeit bestimmt. Dieser lässt sich durch die Gleichung

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \vec{u}_\ell \frac{\partial C}{\partial r} = D_{\text{g,liq}} \left(\frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial C}{\partial r} \right) \quad , \quad (\text{A.29})$$

in Kugelkoordinaten beschreiben. $C(r, t)$ ist die Gaskonzentration (Anzahl von Molekülen pro Volumen) und $D_{\text{g,liq}}$ die Diffusionskonstante des Gases in der Flüssigkeit. Die Anfangs- und Randbedingungen zur Lösung von Gl. A.29 sind die konstante Gaskonzentration C_i in unendlicher Entfernung von der Blase und die Konzentration von Gas am Blasenrand in der Flüssigkeit C_s

$$\begin{aligned} C(r, 0) &= C_i \quad , r > R \quad , \\ \lim_{r \rightarrow \infty} C(r, t) &= C_i \quad , \\ C(R, t) &= C_s \quad , t > 0 \quad . \end{aligned} \quad (\text{A.30})$$

Grundsätzlich muss damit das Problem einer zeit- und ortsabhängigen Randbedingung gelöst werden, da die Konzentration C an der Blasenwand vom Radius der Blase abhängt und dieser sich zeitlich ändert. Durch eine Koordinatentransformation kann eine ortsfeste Randbedingung bei $r = R$ erreicht werden und man erhält [EP50]

$$\begin{aligned} y &= \frac{1}{3}(r^3 - R^3(t)) \quad , \\ \frac{\partial U}{\partial y} &= C(y, t) - C_i \quad . \end{aligned} \quad (\text{A.31})$$

Weiterhin wird die Hilfsgröße τ eingeführt mit

$$\tau = \int_0^t R^4(t') dt' \quad . \quad (\text{A.32})$$

Einsetzen von Gl. A.31 und Gl. A.32 in Gl. A.29 führt auf

$$\left(1 + \frac{3y}{R^3}\right)^{\frac{4}{3}} \frac{\partial^2 U}{\partial y^2} = \frac{1}{D_{g,\text{liq}}} \frac{\partial U}{\partial \tau} \quad , \quad (\text{A.33})$$

mit den Randbedingungen

$$U(y, 0) = 0 \quad , \quad (\text{A.34})$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} \frac{\partial U}{\partial y} = 0 \quad , \quad (\text{A.35})$$

$$\left. \frac{\partial U}{\partial y} \right|_{y=0} = C_s - C_i \equiv F(\tau) \quad . \quad (\text{A.36})$$

Die vollständige numerische Lösung von Gl. A.33 ist sehr rechenaufwendig. Da sich der Einfluss der Gaskonzentration auf die Blasendynamik auf eine dünne Flüssigkeitsschicht um die Blase beschränkt [SKB⁺02], wird zur Vereinfachung des Problems in [EF65] eine Approximationslösung für Gl. A.33 vorgestellt. Die Randbedingung Gl. A.36 wird in der Umgebung $3y/R^2 < 1$ entwickelt, was auf die Approximation

$$\frac{\partial^2 U}{\partial y^2} \approx \frac{1}{D_{g,\text{liq}}} \frac{\partial U}{\partial \tau} \quad , \quad (\text{A.37})$$

führt. Der Gasfluss über den Blasenrand wird durch die zeitliche Änderung der Molanzahl n von Gasparkeln in der Blase beschrieben

$$\frac{dn}{dt} = 4\pi D_{g,\text{liq}} R^4 \left. \frac{\partial^2 U}{\partial y^2} \right|_{y=0} \quad . \quad (\text{A.38})$$

Wird die Approximation Gl. A.37 in Gl. A.38 eingesetzt folgt

$$\frac{dn}{d\tau} = 4\pi \left. \frac{\partial U}{\partial \tau} \right|_{y=0} \quad , \quad (\text{A.39})$$

und über eine Integration

$$\Delta \equiv n(\tau) - n_0 = 4\pi U|_{y=0} \quad . \quad (\text{A.40})$$

Die Änderung der Molanzahl von Gas in der Blase ergibt sich schließlich zu

$$\Delta = -4\sqrt{\pi D_{g,\text{liq}}} \int_0^\tau \frac{F(\tau - \tau')}{\sqrt{\tau'}} d\tau' \quad . \quad (\text{A.41})$$

Zur Bestimmung der Anzahl von Gasmolekülen in der Blase $N_g = nN_A$ muss das Faltungsintegral in Gl. A.41 gelöst werden. Dies erfordert wegen Gl. A.32 die Kenntnis der kompletten Historie der Blasendynamik.

Literaturverzeichnis

- [ADD⁺04] AUERSPERG, V. ; DOHNALEK, C. ; DOROTKA, R. ; SABETI-ASCHRAF, M. ; SCHADEN, W. ; WANKE, S.: Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) aus orthopädischer und traumatologische Sicht. *J. Miner. Stoffwechs.* 11 (2004), Nr. 4, S. 19–28
- [AJO05] ARORA, M. ; JUNGE, L. ; OHL, C.D.: Cavitation cluster dynamics in shock-wave lithotripsy: Part 1. Free field. *Ultrasound Med. and Biol.* 31 (2005), Nr. 6, S. 827–839
- [AK04] ANAND, A. ; KACZKOWSKI, P.J.: Monitoring formation of high intensity focused ultrasound (HIFU) induced lesions using backscattered ultrasound. *Acoustic Research Letters Online* 5 (2004), Nr. 3, S. 88–94
- [AOL04] ARORA, M. ; OHL, C.D. ; LIEBLER, M.: Characterization and modification of cavitation pattern in shock wave lithotripsy. *Journal of Physics: Conference Series* 1 (2004), S. 155–160
- [AOL05] ARORA, M. ; OHL, C.D. ; LOHSE, D.: Effect of nuclei concentration on cavitation cluster dynamics. *J. Acoust. Soc. Am.* (submitted 2005)
- [Apf97] APFEL, R.E.: Sonic effervescence: A tutorial on acoustic cavitation. *J. Acoust. Soc. Am.* 101 (1997), Nr. 3, S. 1227–1237
- [Aro06] ARORA, M.: *Cavitation for Biomedical Applications*, University of Twente, Enschede, The Netherlands, Dissertation, 2006
- [Bat74] BATCHELOR, G.K.: Transport properties of two-phase materials with random structure. *Ann. Rev. Fluid Mech.* 6 (1974), S. 227–255
- [BCC⁺03] BAILEY, M.R. ; CLEVELAND, R.O. ; COLONIUS, T. ; CRUM, L.A. ; EVAN, A.P. ; LINGEMAN, J.E. ; MCATEER, J.A. ; SAPOZHNIKOV, O.A. ; WILLIAMS, J.C. J.: Cavitation in Shock Wave Lithotripsy: The Critical Role of Bubble Activity in Stone Breakage and Kidney Trauma. In: *IEEE Ultrasonics Symposium* IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control Society, 2003, S. 724–727

- [BCE⁺03] BAILEY, M.R. ; CRUM, L.A. ; EVAN, A.P. ; McATEER, J.A. ; WILLIAMS, J.C. J. ; SAPOZHNIKOV, O.A. ; CLEVELAND, R.O. ; COLONIUS, T.: Cavitation in Shock Wave Lithotripsy. In: *Proc. 5th Inter. Symposium on Cavitation, Osaka, Japan, 2003*. – published electronically at <http://iridium.me.es.osaka-u.ac.jp/cav2003/index1.html:paper OS-21-006>
- [BCS⁺01] BAILEY, M.R. ; COURET, L.N. ; SAPOZHNIKOV, O.A. ; KHOKHLOVA, V.A. ; HAAR, G. ter ; VAEZY, S. ; SHI, X. ; MARTIN, R. ; CRUM, L.A.: Use of overpressure to assess the role of bubbles in focused ultrasound lesion shape in vitro. *Ultrasound Med. and Biol.* 27 (2001), Nr. 5, S. 695–708
- [BG90] BEYLICH, A.E. ; GÜLHAN, A.: On the structure of nonlinear waves in liquids with gas bubbles. *Phys. Fluids A* 2 (1990), Nr. 8, S. 1412–1428
- [BHL02] BRENNER, M.P. ; HILGENFELDT, S. ; LOHSE, D.: Single-bubble sonoluminescence. *Reviews of Modern Physics* 74 (2002), Nr. 2, S. 425–484
- [BHRT97] BLAKE, J.R. ; HOOTON, M.C. ; ROBINSON, P.B. ; TONG, R.P.: Collapsing cavities, toroidal bubbles and jet impact. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A* 355 (1997), S. 537–550
- [BHZ⁺94] BARNETT, S.B. ; HAAR, G.R. ter ; ZISKIN, M.C. ; NYBORG, W.L. ; MAEDA, K. ; BANG, J.: Current status of research on biophysical effects of ultrasound. *Ultrasound Med. and Biol.* 20 (1994), Nr. 2, S. 205–218
- [BKS⁺03] BAILEY, M.R. ; KHOKHLOVA, V.A. ; SAPOZHNIKOV, O.A. ; KARGL, S.G. ; CRUM, L.A.: Physical Mechanisms of the Therapeutic Effect of Ultrasound (A Review). *Acoustical Physics* 49 (2003), Nr. 3, S. 369–388
- [BML⁺99] BOUCAUD, A. ; MONTHARU, J. ; LEBERTRE, M. ; PATAT, F. ; VAILLANT, L. ; MACHET, L.: Biological Effects of Low Frequency Ultrasound on the Skin. In: SCHNEIDER, S.C. (Hrsg.) ; LEVY, M. (Hrsg.) ; McAVOY, B.R. (Hrsg.): *IEEE Ultrasonics Symposium, Caesars Tahoe, Nevada USA Bd. 2 IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control Society, 1999*, S. 1389–1392
- [Boy00] BOYD, J.P.: *Chebyshev and Fourier Spectral Methods*. 2. New York : DOVER Publications Inc., 2000

- [Bre95] BRENNEN, C.: *Cavitation and bubble dynamics*. Oxford engineering science series, 1995
- [Bre02] BRENNEN, C.E.: Fission of collapsing cavitation bubbles. *J. Fluid. Mech.* 472 (2002), S. 153–166
- [Bru00] BRUJAN, E.A.: Collapse of cavitation bubbles in blood. *Europhysics Letters* 50 (2000), Nr. 2, S. 175–181
- [Bru04] BRUJAN, E.A.: The role of cavitation microjets in the therapeutic applications of ultrasound. *Ultrasound Med. and Biol.* 30 (2004), Nr. 3, S. 381–387
- [BW84] BIESHEUVEL, A. ; WIJNGAARDEN, L. van: Two-phase flow equations for a dilute dispersion of gas bubbles in liquid. *J. Fluid. Mech.* 148 (1984), S. 301–318
- [CB03] CHAUSSY, C. ; BENICHO, A.C.: Treatment of Prostate by HIFU: Historical Review. In: *3rd International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, 2003, S. 29–33
- [CBC⁺98] CLEVELAND, R.O. ; BAILEY, M.R. ; CRUM, L.A. ; STONEHILL, M.A. ; WILLIAMS JR., J.C. ; MCATEER, J.A.: Effect of Overpressure on Dissolution and Cavitation of Bubbles Stabilized on a Metal Surface. In: KUHLE, P.K. (Hrsg.) ; CRUM, L.A. (Hrsg.): *Proceedings of the 135th Meeting of the ASA, Seattle, USA* Bd. IV Acoustical Society of America, 1998, S. 2499–2500
- [CBMC03] CHEN, W.-S. ; BRAYMAN, A.A. ; MATULA, T.J. ; CRUM, L.A.: Inertial cavitation dose and hemolysis produced *in vitro* with or without Optison. *Ultrasound Med. and Biol.* 29 (2003), S. 725–737
- [CC06] CHITNIS, P.V. ; CLEVELAND, R.O.: Quantitative measurements of acoustic emissions from cavitation at the surface of a stone in response to a lithotripter shock wave. *J. Acoust. Soc. Am.* 119 (2006), Nr. 4, S. 1929–1932
- [CCGC00] CHAVRIER, F. ; CHAPELON, J. Y. ; GELET, A. ; CATHIGNOL, D.: Modeling of high-intensity focused ultrasound-induced lesions in the presence of cavitation bubbles. *J. Acoust. Soc. Am.* 108 (2000), Nr. 1, S. 432–440
- [CF47] CARSTENSEN, E.L. ; FOLDY, L. L.: Propagation of Sound Through a Liquid Containing Bubbles. *J. Acoust. Soc. Am.* 19 (1947), S. 481–501

- [CHQZ88] CANUTO, C. ; HUSSAINI, M.Y. ; QUARTERONI, A. ; ZANG, T.A.: *Spectral Methods in Fluid Dynamics*. Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, 1988
- [Chu02] CHURCH, C.C.: Spontaneous homogeneous nucleation, inertial cavitation and the safety of diagnostic ultrasound. *Ultrasound Med. and Biol.* 28 (2002), Nr. 10, S. 1349–1364
- [Chu05] CHURCH, C.C.: Frequency, pulse length, and the mechanical index. *Acoustic Research Letters Online* 6 (2005), Nr. 3, S. 162–168
- [CK90] CASH, J. R. ; KARP, A. H.: A Variable Order Runge-Kutta Method for Initial Value Problems with Rapidly Varying Right-Hand Sides. *ACM Transactions on Mathematical Software* 16 (1990), Nr. 3, S. 201–222
- [CKCS96] COLEMAN, A.J. ; KODAMA, T. ; CHOI, M.J. ; SAUNDERS, J.E.: Detection of Acoustic Emission from Cavitation in Tissue During Clinical Extracorporeal Lithotripsy. *Ultrasound Med. and Biol.* 22 (1996), Nr. 8, S. 1079–1087
- [Coa71] COAKLEY, W.T.: Acoustical Detection of Single Cavitation Events in a Focused Field in Water at 1 MHz. *J. Acoust. Soc. Am.* 49 (1971), Nr. 3, S. 792–801
- [Cru82] CRUM, L.A.: Nucleation and stabilization of microbubbles in liquids. *Applied Scientific Research* 38 (1982), S. 101–115
- [CSBC00] CLEVELAND, R.O. ; SAPOZHNIKOV, O.A. ; BAILEY, M.R. ; CRUM, L.A.: A dual passive cavitation detector for localized detection of lithotripsy-induced cavitation in vitro. *J. Acoust. Soc. Am.* 107 (2000), Nr. 3, S. 1745–1758
- [CT98] CATHIGNOL, D. ; TAVAKKOLI, J.: Comparison Between the Effects of Cavitation Induced by Two Different Pressure-Time Shock Waveform Pulses. *IEEE Trans. Ultras. Ferro. Freq. Control* 45 (1998), Nr. 3, S. 788–799
- [Del94] DELIUS, M.: Medical applications and bioeffects of extracorporeal shock waves. *Shock Waves* 4 (1994), S. 55–72
- [Del95] DELIUS, M.: Biologische Wirkung von Stoßwellen - mehr als nur Steinertrümmerung. *Zentralblatt für Chirurgie* 120 (1995), S. 259–273

- [Del00] DELIUS, M.: Lithotripsy. *Ultrasound Med. and Biol.* 26 (2000), Nr. 1, S. 55–58
- [Del03] DELIUS, M.: Extracorporeal Shock Waves: Bioeffects and Mechanisms of Action. In: SRIVASTANA, R.C. (Hrsg.) ; LEUTLOFF, D. (Hrsg.) ; TAKAYAMA, K. (Hrsg.) ; GRÖNIG, H. (Hrsg.): *Shock Focussing Effect in Medical Science and Sonoluminescence* Bd. 1, Springer, Berlin Heidelberg, 2003
- [DHHC03] DEMMINK, J.H. ; HELDERS, P.J.M. ; HOBÆK, H. ; C., Enwemeka: The variation of heating depth with therapeutic ultrasound frequency in physiotherapy. *Ultrasound Med. and Biol.* 29 (2003), S. 113–118
- [Die06] DIETERLE, J.: *Einfluss von Schallfeldparametern auf das Fragmentationsergebnis bei der Stoßwellenlithotripsie*, Institut für Höchsthochfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Studienarbeit, 2006
- [DKBR00] DREYER, T. ; KRAUSS, W. ; BAUER, E. ; RIEDLINGER, R.E.: Investigations of Compact Self Focusing Transducers using Stacked Piezoelectric Elements for Strong Sound Pulses in Therapy. In: *IEEE Ultrasonics Symposium, San Juan, Puerto Rico* Bd. 2 IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control Society, 2000, S. 1239–1242
- [DR01] DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.E.: Modeling of Piezoceramic Composite Transducer Structures Generating Strong Sound Pulses in Therapy. In: *IEEE Ultrasonics Symposium, Atlanta, Georgia* Bd. 2 IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control Society, 2001, S. 1027–1030
- [DR03] DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.: Modellierung fokussierender piezoelektrischer Schallsender für therapeutische Anwendungen. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA'03* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2003, S. 822–823
- [DSJ⁺99] DEBUS, J. ; SPOO, J. ; JENNE, J. ; HUBER, P. ; PESCHKE, P.: Sonochemically induced radicals generated by pulsed High-Energy Ultrasound in vitro and in vivo. *Ultrasound Med. and Biol.* 25 (1999), Nr. 2, S. 301–306
- [Ebe78] EBELING, K.J.: Zum Verhalten kugelförmiger, lasererzeugter Kavitationsblasen in Wasser. *Acustica* 40 (1978), Nr. 4, S. 229–239

- [EF65] ELLER, A. ; FLYNN, H.G.: Rectified Diffusion during Nonlinear Pulsations of Cavitation Bubbles. *J. Acoust. Soc. Am.* 37 (1965), Nr. 3, S. 493–503
- [EF00] EVERBACH, E.C. ; FRANCIS, C.W.: Cavitation Mechanisms in Ultrasound-Accelerated Thrombolysis at 1 MHz. *Ultrasound Med. and Biol.* 26 (2000), Nr. 7, S. 1153–1160
- [Eis03] EISENMENGER, W.: Die Physik der akustischen Nierensteinertrümmerung und neue klinische Resultate. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA'03* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2003, S. 2–6
- [Emt04] EMTER, T.: *Kavitationsdetektion für therapeutische Ultraschallanwendungen*, Institut für Höchsthfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Studienarbeit, 2004
- [EP50] EPSTEIN, P.S. ; PLESSET, M.S.: On the Stability of Gas Bubbles in Liquid-Gas Solutions. *J. Acoust. Soc. Am.* 18 (1950), Nr. 11, S. 1505–1509
- [EP03] EISENMENGER, W. ; PECHA, R.: Eine neue Art von Kavitationskeimen. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA'03* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2003, S. 842–843
- [Fay65] FAY, J.A.: *Molecular Thermodynamics*. 2. Addison-Wesley, 1965
- [FHD04] FEYERTAG, J. ; HASCHKOVITZ, H. ; DUNKY, A.: Anwendung der extrakorporalen Stoßwellentherapie bei kalzifizierender Periathropathia humero-scapularis, Fersensporen und Epicondylitis humeri - Erfahrungsbericht aus dem Wilhelminenspital. *J. Miner. Stoffwechs.* 11 (2004), Nr. 4, S. 46–49
- [FHL98] FANG, Q. ; HE, B. ; LIN, Z.: Enhancement of Acoustic Cavitation Effects by Simultaneous Multifrequency Excitation. In: KUHLE, P. K. (Hrsg.) ; CRUM, L. A. (Hrsg.): *Proceedings of the 135th Meeting of the ASA, Seattle, USA* Bd. IV Acoustical Society of America, 1998, S. 2293–2294
- [FIS+95] FUJIMOTO, K. ; ISHIBASHI, Y. ; SHIBATA, M. ; SUZUKI, T. ; AIDA, S. ; IORITANI, N. ; SHIRAI, S. ; ORIKASA, S.: A New Cavitation Suppression Technique for Local Ablation Using High-Intensity Focused Ultrasound. In: *IEEE Ultrasonics Symposium - 1995*, 1995, S. 1629–1632

- [FLB⁺00] FROHLY, J. ; LABOURET, S. ; BRUNEEL, C. ; LOOTEN-BAQUET, I. ; TORGUET, R.: Ultrasonic cavitation monitoring by acoustic noise power measurements. *J. Acoust. Soc. Am.* 108 (2000), Nr. 5, S. 2012–2020
- [Fly64] FLYNN, H.G.: Physics of Acoustic Cavitation in Liquids. In: MASON, W.P. (Hrsg.): *Physical Acoustics* Bd. I, Part A, Academic Press, New York, 1964
- [Fly82] FLYNN, H.G.: Generation of transient cavities in liquids by microsecond pulses of ultrasound. *J. Acoust. Soc. Am.* 72 (1982), Nr. 6, S. 1926–1932
- [Fri88] FRIZZELL, L.A.: Biological Effects of Acoustic Cavitation. In: SUSLICK, K. S. (Hrsg.): *Ultrasound Physics: Its chemical and biological Effects*, VCH New York, 1988
- [Fur05] FURIA, J.P.: Extrakorporale Stoßwellentherapie zur Behandlung der Achillessehnentendinopathie. *Der Orthopäde* 34 (2005), Nr. 6, S. 571–578
- [GHO84] GOTTLIEB, D. ; HUSSAINI, M.Y. ; ORSZAG, A.: Introduction: Theory and Applications of Spectral methods. In: VOIGT, R.G. (Hrsg.) ; GOTTLIEB, D. (Hrsg.) ; HUSSAINI, M.Y. (Hrsg.): *Spectral Methods for Partial Differential Equations* SIAM-CBMS, Philadelphia, 1984, S. 1–54
- [Gil52] GILMORE, F.R.: The Growth or Collapse of a Spherical Bubble in a Viscous Compressible Liquid / California Institute of Technology, Hydrodynamics Laboratory, Pasadena, California. 1952. – Report No. 26-4
- [Gin00] GINTER, S.: Numerical simulation of ultrasound-thermotherapy combining nonlinear wave propagation with broadband soft-tissue absorption. *Ultrasonics* 37 (2000), S. 693–696
- [Gin02] GINTER, S.: *Selbstkonsistente Modellierung der Erhitzung von biologischem Gewebe durch hochintensiven Ultraschall*, Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik der Universität Karlsruhe, Dissertation, 2002

- [GLDR00] GINTER, S. ; LIEBLER, M. ; DREYER, T. ; RIEDLINGER, R. E.: Nicht-lineare Modellierung der Ultraschallausbreitung in biologischem Gewebe mit FDTD. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA2000* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2000, S. 726–727
- [GLS⁺02] GINTER, S. ; LIEBLER, M. ; STEIGER, E. ; DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.E.: Full wave modeling of therapeutic ultrasound: Nonlinear ultrasound propagation in ideal fluids. *J. Acoust. Soc. Am.* 111 (2002), Nr. 5, S. 2049–2059
- [GMD05] GRACEWSKI, S.M. ; MIAO, H. ; DALECKI, D.: Ultrasonic excitation of a bubble near a rigid or deformable sphere: Implications for ultrasonically induced hemolysis. *J. Acoust. Soc. Am.* 117 (2005), Nr. 3, Pt. 1, S. 1440–1447
- [Gro05] GROSSMANN, J.-E.: *FEM-Simulationen zum Wirkungsmechanismus in der Stoßwellenlithotripsie*, Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Diplomarbeit, 2005
- [Haa00] HAAR, G.R. ter: Intervention and Therapy. *Ultrasound Med. and Biol.* 26(1) (2000), S. 51–54
- [Ham80] HAMMIT, F.G.: *Cavitation and Multiphase Flow Phenomena*. McGraw-Hill, New York, 1980
- [Ham92] HAMILTON, M.F.: Comparison of three transient solutions for the axial pressure in a focused sound beam. *J. Acoust. Soc. Am.* 92 (1992), Nr. 1, S. 527–532
- [Har95] HARRIS, G.R.: Pressure Pulse Distortion by Hydrophobes Due to Diminished Low Frequency Response. *IEEE Trans. Ultras. Ferro. Freq. Control* 42 (1995), Nr. 6, S. 989–992
- [HB98] HAMILTON, M.F. (Hrsg.) ; BLACKSTOCK, D.T. (Hrsg.): *Nonlinear acoustics*. Academic Press, 1998
- [HCB64] HIRSCHFELDER, J.O. ; CURTISS, C.F. ; BIRD, R.B.: *Molecular Theory of Gases and Liquids*. 2. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1964
- [HDA⁺96] HOLLAND, C.K. ; DENG, C.X. ; APFEL, R.E. ; ALDERMAN, J.L. ; FERNANDEZ, L.A. ; TAYLOR, K.J.W.: Direct Evidence of Cavitation in vivo from Diagnostic Ultrasound. *Ultrasound Med. and Biol.* 22 (1996), Nr. 7, S. 917–925

- [HDJ⁺99] HUBER, P. ; DEBUS, J. ; JÖCHLE, K. ; SIMIANTONAKIS, I. ; JENNE, J. ; RASTERT, R. ; SPOO, J. ; LORENZ, W.J. ; WANNENMACHER, M.: Control of cavitation activity by different shockwave pulsing regimes. *Phys. Med. Biol.* 44 (1999), S. 1427–1437
- [HDP⁺94] HUBER, P. ; DEBUS, J. ; PESCHKE, P. ; HAHN, E.W. ; LORENZ, W.J.: In vivo Detection of Ultrasonically Induced Cavitation by a Fibre-Optic Technique. *Ultrasound Med. and Biol.* 20 (1994), Nr. 8, S. 811–825
- [Her41] HERRING, C.: Theory of the Pulsations of the Gas Bubble Produced by an Underwater Explosion / Office of Scientific Research and Development, OSRD. 1941. – Report No. 236
- [HIMZ05] HAMILTON, M.F. ; ILINSKII, Y.A. ; MEEGAN, G.D. ; ZABOLOTSKAYA, E.A.: Interaction of bubbles in a cluster near a rigid surface. *Acoustic Research Letters Online* 6 (2005), Nr. 3, S. 207–213
- [HJD98] HUBER, P. ; JÖCHLE, K. ; DEBUS, J.: Influence of shock wave pressure amplitude and pulse repetition frequency on the lifespan, size and number of transient cavities in the field of an electromagnetic lithotripter. *Phys. Med. Biol.* 43 (1998), S. 3113–3128
- [HJR⁺01] HUBER, P. ; JENNE, J. ; RASTERT, R. ; SIMIANTONAKIS, I. ; SINN, H.-P. ; STRITTMATTER, H.-J. ; FOURNIER, D. von ; WANNENMACHER, M. ; DEBUS, J.: A new noninvasive approach in breast cancer therapy using magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery. *Cancer Research* 61 (2001), S. 8441–8447
- [HL28] HARVEY, E.N. ; LOOMIS, A.L.: High Frequency Sound Waves of Small Intensity and their Biological Effects. *Nature* 121 (1928), Nr. 3051, S. 622–624
- [HMK05] Kap. Extracorporeal Application of High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Renal Tumor Thermoablation: Technical Principles and Clinical Application In: HÄCKER, A. ; MICHEL, M.S. ; KÖHRMANN, K.U.: *Therapeutic Energy Applications in Urology*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005, S. 128–130
- [HMS02] HERING, E. ; MARTIN, R. ; STOHRER, M.: *Physik für Ingenieure*. 8. Springer, Berlin Heidelberg, 2002

- [HR01] HOLT, R.G. ; ROY, R.A.: Measurements of bubble-enhanced heating from focused, MHz-frequency ultrasound in a tissue-mimicking material. *Ultrasound Med. and Biol.* 27 (2001), Nr. 10, S. 1399–1412
- [HZ04] HODNETT, M. ; ZEQRIRI, B.: A detector for monitoring the onset of cavitation during therapy-level measurements of ultrasonic power. *Journal of Physics: Conference Series* 1 (2004), S. 112–117
- [IEC98] IEC61846: Ultrasonics- Pressure Pulse Lithotripters - Characteristics of Fields / International Electrotechnical Commission. 1998. – International Standard
- [ITYM03] IKEDA, T. ; TOSAKI, M. ; YOSHIZAWA, S. ; MATSUMOTO, Y.: Cloud Cavitation Control for a Therapeutic Ultrasound Application. In: *Proc. 5th Inter. Symposium on Cavitation, Osaka, Japan, 2003*. – published electronically at <http://iridium.me.es.osaka-u.ac.jp/cav2003/index1.html>:paper OS-2-1-008
- [IVW⁺98] IRO, H. ; VOELKLEIN, B. A. ; WALDFahrER, F. ; SCHNEIDER, T. ; RIEDLINGER, R. E. ; ZENK, J.: Cytotoxic and anti-proliferative effects of high-energy pulsed ultrasound (HEPUS) on human squamous cell carcinoma cells as compared to connective tissue fibroblasts. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 255 (1998), Nr. 8, S. 420–426
- [JDC⁺98] JENDERKA, K. V. ; DIETRICH, G. ; COBET, U. ; KOPSCH, B. ; KLEMENZ, A. ; URBANEK, P.: Detection and Estimation of Micro-Bubble Size Distribution in Blood. In: KUHl, P. K. (Hrsg.) ; CRUM, L. A. (Hrsg.): *Proceedings of the 135th Meeting of the ASA, Seattle, USA* Bd. IV Acoustical Society of America, 1998, S. 1845–1846
- [JDLH96] JÖCHLE, K. ; DEBUS, J. ; LORENZ, W. J. ; HUBER, P.: A new method of quantitative cavitation assessment in the field of a lithotripter. *Ultrasound Med. and Biol.* 22 (1996), Nr. 3, S. 329–338
- [JDR⁺03] JENNE, J.W. ; DIVKOVIC, G. ; RASTERT, R. ; DEBUS, J. ; HUBER, P.E.: Fokussierte Ultraschallchirurgie. *Der Radiologe* 43 (2003), Nr. 10, S. 805–812
- [Jen01] JENNE, J.: Kavitation in biologischem Gewebe. *Ultraschall in der Medizin* 22 (2001), Nr. 5, S. 200–207

- [Jun05] JUNG, F.: *Temperaturmessung in Gewebeersatzmaterialien bei der Ultraschall-Thermotherapie*, Institut für Höchsthfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Studienarbeit, 2005
- [KB42] KIRKWOOD, J.G. ; BETHE, H.A.: *The Pressure Wave Produced by an Underwater Explosion I / Office of Scientific Research and Development, OSRD. 1942. – Report No. 588*
- [KBR⁺06] KHOKHLOVA, V.A. ; BAILEY, M.R. ; REED, J.A. ; CUNITZ, B.W. ; KACZKOWSKI, P.J. ; CRUM, L.A.: *Effects of nonlinear propagation, cavitation, and boiling in lesion formation by high intensity focused ultrasound in a gel phantom. J. Acoust. Soc. Am. 119 (2006), Nr. 3, S. 1834–1848*
- [KDH70] KNAPP, R. T. ; DAILY, J. W. ; HAMMITT, F. G.: *Cavitation*. McGraw-Hill, 1970
- [KHMM03] KANEKO, Y. ; HIGAKI, T. ; MARUYAMA, T. ; MATSUMOTO, Y.: *The Effect of Microbubbles as a Heat Transducer. In: 3rd International Symposium on Therapeutic Ultrasound, 2003, S. 55–60*
- [KM80] KELLER, J.B. ; MIKSIS, M.: *Bubble oscillations of large amplitude. J. Acoust. Soc. Am. 68 (1980), Nr. 2, S. 628–633*
- [KM96] KAMEDA, M. ; MATSUMOTO, Y.: *Shock waves in a liquid containing small gas bubbles. Phys. Fluids 8 (1996), Nr. 2, S. 322–335*
- [KMPL03] KREFTING, D. ; METTIN, R. ; PARLITZ, U. ; LAUTERBORN, W.: *Akustische und räumliche Strukturbildung in Ultraschall-Kavitationsfeldern. In: Fortschritte der Akustik - DAGA'03 Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2003, S. 832–833*
- [Kos66] KOSOFF, G.: *The Effects of Backing and Matching on the Performance of Piezoelectric Ceramic Transducers. IEEE Trans. Sonics Ultrason. 13 (1966), Nr. 1, S. 20–30*
- [KP89] KAMATH, V. ; PROSPERETTI, A.: *Numerical integration methods in gas-bubble dynamics. J. Acoust. Soc. Am. 85 (1989), Nr. 4, S. 1538–1548*
- [KT98] KODAMA, T. ; TAKAYAMA, K.: *Dynamic behavior of bubbles during extracorporeal shock-wave lithotripsy. Ultrasound Med. and Biol. 24 (1998), Nr. 5, S. 723–738*

- [Kut88] KUTTRUFF, H.: *Physik und Technik des Ultraschalls*. Stuttgart : Hirzel Verlag, 1988
- [Kut98] KUTTRUFF, H.: Wechselwirkung zwischen Blasen eines Kavitationsfeldes. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA98* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 1998, S. 604–605
- [Lan95] LANZENBERGER, K.: *Numerische und analytische Ansätze zur Simulation kavitierender Strömungen*, Fakultät für Maschinenbau der Universität (TH) Karlsruhe, Dissertation, 1995
- [LAO⁺06] LIEBLER, M. ; ARORA, M. ; OHL, C.D. ; DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.E.: Modellierung der Wechselwirkung von hochintensiven Ultraschallfeldern mit Kavitationsblasen. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA'06* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2006, S. 357–358
- [Lau68] LAUTERBORN, W.: Eigenfrequenzen von Gasblasen in Flüssigkeiten. *Acustica* 20 (1968), S. 14–20
- [Lau76] LAUTERBORN, W.: Numerical investigations of nonlinear oscillations of gas bubbles in liquids. *J. Acoust. Soc. Am.* 59 (1976), Nr. 2, S. 283–293
- [LB82] LEWIN, P.A. ; BJØRNØ, L.: Acoustically induced shear stresses in the vicinity of microbubbles in tissue. *J. Acoust. Soc. Am.* 71 (1982), Nr. 3, S. 728–734
- [LDR04] LIEBLER, M. ; DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.E.: Focal Pressure Variations in Shock Wave Therapies Caused by Cavitation Bubbles. In: *Proceedings of the Joint Congress CFA/DAGA'04*, 2004, S. 983–984
- [LDR06a] LIEBLER, M. ; DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.E.: Nonlinear Modeling of Interactions between Ultrasound Propagation and Cavitation Bubbles. *Acta Acust.* 92 (2006), Nr. 1, S. 165–167
- [LDR06b] LIEBLER, M. ; DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.E.: Modeling of interaction between therapeutic ultrasound propagation and cavitation bubbles. *Ultrasonics* (in press 2006)
- [Lei94] LEIGHTON, T.G.: *The Acoustic Bubble*. Academic Press, London, 1994
- [LFZ⁺05] LOSKE, A.M. ; FERNANDEZ, F. ; ZENDEJAS, H. ; PAREDES, M. ; CASTANO-TOSTADO, E.: Dual Pulse Shock Wave Lithotripsy: In Vitro and In Vivo Study. *Journ. of Urology* 174 (2005), S. 2388–2392

- [LGDR02] LIEBLER, M. ; GINTER, S. ; DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.E.: Nonlinear FDTD-Modeling of Ultrasound Thermotherapy Including Temperature Dependent Tissue Parameters. In: *Nonlinear Acoustics at the Beginning of the 21st Century* Bd. 1, 2002, S. 429–432
- [LGDR04] LIEBLER, M. ; GINTER, S. ; DREYER, T. ; RIEDLINGER, R.E.: Full wave modeling of therapeutic ultrasound: Efficient time-domain implementation of the frequency power-law attenuation. *J. Acoust. Soc. Am.* 116 (2004), Nr. 5, S. 2742–2750
- [LGJR00] LIEBLER, M. ; GINTER, S. ; JANISCH, D. ; RIEDLINGER, R. E.: Nicht-lineare Modellierung der Ultraschall-Thermotherapie mit temperaturabhängigen Gewebeparametern. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA2000* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2000, S. 670–671
- [Lie99] LIEBLER, M.: *Numerische Untersuchungen zum Einsatz hochenergetischer US-Pulse in der Thermotherapie*, Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Diplomarbeit, 1999
- [Lie03a] LIEBLER, M.: FDTD-Simulationsprogramm zur Berechnung von Ultraschallausbreitung und Kavitation. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA'03* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2003, S. 824–825
- [Lie03b] LIEBLER, M.: Nonlinear Modeling of Therapeutic Ultrasound Applications Including Cavitation Effects. In: *3rd International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, 2003, S. 281–287
- [LL91] LANDAU, L.D. ; LIFSCHITZ, E.M.: *Lehrbuch der theoretischen Physik*. Bd. 6 : Hydrodynamik. 5. Akademie Verlag GmbH, 1991
- [LMWJS01] LOKHANDWALLA, M. ; MCATEER, J.A. ; WILLIAMS JR., J.C. ; STURTEVANT, B.: Mechanical haemolysis in shock wave lithotripsy (SWL): II. *In vitro* cell lysis due to shear. *Phys. Med. Biol.* 46 (2001), S. 1245–1264
- [Loh05] LOHSE, D.: Cavitation hots up. *Nature* 434 (2005), S. 33–34
- [Løv80] LØVIK, A.: Acoustic Measurements of the Gas Bubble Spectrum in Water. In: LAUTERBORN, W. (Hrsg.): *Cavitation and Inhomogeneities in Underwater Acoustics*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1980, S. 211–218

- [LPFC02] LOSKE, A.M. ; PRIETO, F.E. ; FERNANDEZ, F. ; CAUWELAERT, J. van: Tandem shock wave cavitation enhancement for extracorporeal lithotripsy. *Phys. Med. Biol.* 47 (2002), S. 3945–3957
- [LSS02] LIN, H. ; STOREY, B.D. ; SZERI, A.J.: Inertially driven inhomogeneities in violently collapsing bubbles: the validity of the Rayleigh-Plesset equation. *J. Fluid. Mech.* 452 (2002), S. 145–162
- [LV92] LE VEQUE, R.J.: *Numerical Methods for Conservation Laws*. Birkhäuser Verlag, 1992
- [LZL+06] LIANG, Z. ; ZHOU, G. ; LIN, S. ; ZHANG, Y. ; YANG, H.: Study of low-frequency ultrasonic cavitation fields based on spectral analysis technique. *Ultrasonics* 44 (2006), Nr. 1, S. 115–120
- [MB85] MATSUMOTO, Y. ; BEYLICH, A.E.: Influence of Homogeneous Condensation Inside a Small Gas Bubble on Its Pressure Response. *Journ. of Fluids Engineering* 107 (1985), S. 281–286
- [MB01] MERMILLOD-BLONDIN, V.: *Modellierung der Kavitationsblasendynamik unter Einwirkung von therapeutischem Ultraschall*, Institut für Höchsthfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Diplomarbeit, 2001
- [MCTC04] MELODELIMA, D. ; CHAPELON, J.Y. ; THEILLERE, A.A. ; CATHIGNOL, D.: Combination of thermal and cavitation effects to generate deep lesions with an endocavitary applicator using a plane transducer: *Ex vivo* studies. *Ultrasound Med. and Biol.* 30 (2004), Nr. 1, S. 103–111
- [MHB05] MATULA, T.J. ; HILMO, P.R. ; BAILEY, R.: A suppressor to prevent direct wave-induced cavitation in shock wave therapy devices. *J. Acoust. Soc. Am.* 118 (2005), Nr. 1, S. 178–185
- [MHSS02] MATULA, T.J. ; HILMO, P.R. ; STOREY, B.D. ; SZERI, A.J.: Radial response of individual bubbles subjected to shock wave lithotripsy pulses in vitro. *Phys. Fluids* 14 (2002), Nr. 3, S. 913–921
- [MK96] MATSUMOTO, Y. ; KAMEDA, M.: Propagation of Shock Waves in Dilute Bubbly Liquids. *JSME International Journal Series B* 39 (1996), Nr. 2, S. 264–272
- [MO96] MAKAROV, S. ; OCHMANN, M.: Nonlinear and Thermoviscous Phenomena in Acoustics, Part I. *Acta Acust.* 82 (1996), S. 579–606

- [MP05] MISHRA, C. ; PELES, Y.: Cavitation in flow through a micro-orifice inside a silicon microchannel. *Phys. Fluids* 17 (2005), S. 013601–1 – 013601–15
- [MT84] MIKSIŠ, M.B. ; TING, L.: Nonlinear radial oscillations of a gas bubble including thermal effects. *J. Acoust. Soc. Am.* 76 (1984), Nr. 3, S. 897–905
- [MT94] MATSUMOTO, Y. ; TAKEMURA, F.: Influence of Internal Phenomena on Gas Bubble Motion (Effects of Thermal Diffusion, Phase Change on the Gas-Liquid Interface and Mass Diffusion between Vapor and Noncondensable Gas in the Collapsing Phase). *JSME, Series B* 37 (1994), Nr. 2, S. 288–296
- [Mun90] MUNZ, C.-D.: Theorie und Numerik nichtlinearer hyperbolischer Differentialgleichungen. I. Die skalare Erhaltungsgleichung / Kernforschungszentrum Karlsruhe, Institut für Neutronenphysik und Reaktortechnik. 1990. – Forschungsbericht
- [Nep80] NEPPIRAS, E.A.: Acoustic Cavitation. *Physics Reports* 61 (1980), Nr. 3, S. 159–251
- [Nig79] NIGMATULIN, R.I.: Spatial averaging in the mechanics of heterogeneous and dispersed systems. *Int. J. Multiphase Flow* 5 (1979), S. 353–385
- [Nig91] NIGMATULIN, R.I.: *Dynamics of Multiphase Media*. Bd. 1. Hemisphere Publishing Corporation, New York, 1991
- [NN50] NOLTINGK, B.E. ; NEPPIRAS, E.A.: Cavitation produced by Ultrasonics. *Proc. Phys. Soc.* 63 B (1950), S. 674–685
- [NPS93] NAKORYAKOV, V.E. ; POKUSAEV, B.G. ; SHREIBER, I.R. ; BERGLES, A.E. (Hrsg.): *Wave Propagation in Gas-Liquid Media*. 2. Boca Raton, Florida : CRC Press, 1993
- [OAI+03] OHL, C.-D. ; ARORA, M. ; IKINK, R. ; DELIUS, M. ; WOLFRUM, B.: Drug delivery following shock wave induced cavitation. In: *Proc. 5th Inter. Symposium on Cavitation, Osaka, Japan, 2003*. – published electronically at <http://iridium.me.es.osaka-u.ac.jp/cav2003/index1.html>:paper OS-2-1-001
- [Ohl02] OHL, C.-D.: Cavitation inception following shock wave passage. *Phys. Fluids* 14 (2002), Nr. 10, S. 3512–3521

- [Old79] OLDENZIEL, D.M.: *Bubble cavitation in relation to liquid quality*, Techn. Hogesch. Twente, Enschede, Dissertation, 1979
- [Omt87] OMTA, R.: Oscillations of a cloud of bubbles of small and not so small amplitude. *J. Acoust. Soc. Am.* 82 (1987), Nr. 3, S. 1018–1033
- [OMT⁺03] OKADA, K. ; MIYAKOSHI, N. ; TAKAHASHI, S. ; ISHIGAKI, S. ; NISHIDA, J. ; ITOI, E.: Congenital pseudoarthrosis of the tibia treated with low-intensity pulsed ultrasound stimulation (LIPUS). *Ultrasound Med. and Biol.* 29 (2003), Nr. 7, S. 1061–1064
- [PCAF06] PARSONS, J.E. ; CAIN, C.A. ; ABRAMS, G.D. ; FOWLKES, J.B.: Pulsed cavitation ultrasound therapy for controlled tissue homogenization. *Ultrasound Med. and Biol.* 32 (2006), Nr. 1, S. 115–129
- [PCC88] PROSPERETTI, A. ; CRUM, L. A. ; COMMANDER, K. W.: Nonlinear bubble dynamics. *J. Acoust. Soc. Am.* 83 (1988), Nr. 2, S. 502–514
- [PGHH05] PACE, K.T. ; GHICULETE, D. ; HARJU, M. ; HONEY, R.J. D.: Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute: A randomized, double-blind trial. *Journ. of Urology* 174 (2005), S. 595–599
- [PL86] PROSPERETTI, A. ; LEZZI, A.: Bubble dynamics in a compressible liquid. Part 1. First-order theory. *J. Fluid. Mech.* 168 (1986), S. 457–478
- [Ple49] PLESSET, M.S.: The Dynamics of Cavitation Bubbles. *Journal of Applied Mechanics* 16 (1949), S. 277–282
- [PLL⁺01] PATERSON, R.F. ; LIFSHITZ, D.A. ; LINGEMAN, J.E. ; WILLIAMS JR., J.C. ; RIETJENS, D.L. ; EVAN, A.P. ; CONNORS, B.A. ; BAILEY, M.R. ; CRUM, L.A. ; CLEVELAND, R.O. ; PISHCHALNIKOV, Y.A. ; PISHCHALNIKOVA, I.V. ; MCATEER, J.A.: Slowing the Pulse Repetition Frequency in Shock Wave Lithotripsy (SWL) Improves Stone Fragmentation *In Vivo*. In: *17th International Congress on Acoustics, Rome, 2001*
- [PLL⁺02] PATERSON, R.F. ; LIFSHITZ, D.A. ; LINGEMAN, J.E. ; EVAN, A.P. ; CONNORS, B.A. ; FINEBERG, N.S. ; WILLIAMS JR., J.C. ; MCATEER, J.A.: Stone fragmentation during shock wave lithotripsy is improved by slowing the shock wave rate: Studies with a new animal model. *Journ. of Urology* 168 (2002), S. 2211–2215

- [Por52] PORITSKY, H.: The collapse or growth of a spherical bubble or cavity in a viscous fluid. In: STERNBERG, E. (Hrsg.): *First U.S. National Congress in Applied Mechanics* ASME, 1952, S. 813–821
- [PPB⁺91] PRAT, F. ; PONCHON, T. ; BERGER, F. ; CHAPELON, J. Y. ; GAGNON, P.: Hepatic Lesions in the Rabbit Induced by Acoustic Cavitation. *Gastroenterology* 100 (1991), Nr. 5, S. 1345–1350
- [Pro01] PROSPERETTI, A.: Fundamental Acoustic Properties of Bubbly Liquids. In: LEVY, M. (Hrsg.) ; BASS, H.E. (Hrsg.) ; STERN, R.R. (Hrsg.): *Handbook of Elastic Properties of Solids, Liquids, and Gases. Volume IV. Elastic Properties of Fluids: Liquids and Gases*, Academic Press, San Diego, 2001, S. 183–205
- [PSB⁺05] PISHCHALNIKOV, Y.A. ; SAPOZHNIKOV, O.A. ; BAILEY, M.R. ; PISHCHALNIKOVA, I.V. ; WILLIAMS JR., J.C. ; MCATEER, J.A.: Cavitation selectively reduces the negative-pressure phase of lithotripter shock pulses. *Acoustic Research Letters Online* 6 (2005), Nr. 4, S. 280–286
- [Rat78] RATH, H. J.: Zum Einfluss der Kompressibilität des Fluides bei sphärisch schwingenden Gasblasen in Flüssigkeiten. *Ingenieur-Archiv* 47 (1978), S. 383–390
- [Rat79] RATH, H. J.: Über nichtlineare Schwingungen sphärisch schwingender Gasblasen in Flüssigkeiten unter Berücksichtigung der Kompressibilität des Fluids. *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik (ZAMP)* 30 (1979), S. 627–635
- [Ray17] RAYLEIGH, Lord: On the Pressure developed in a Liquid during the Collapse of a Spherical Cavity. *Phil. Mag.* 34 (1917), S. 94–98
- [RDK01] RIEDLINGER, R. ; DREYER, T. ; KRAUSS, W.: Small Aperture Piezo Sources for Lithotripsy. In: *17th International Congress on Acoustics, Rome*, 2001
- [REA06] RAZANSKY, D. ; EINZIGER, P.D. ; ADAM, D.R.: Enhanced Heat Deposition Using Ultrasound Contrast Agent - Modeling and Experimental Observations. *IEEE Trans. Ultras. Ferro. Freq. Control* 53 (2006), Nr. 1, S. 137–147
- [Rie86] RIEDLINGER, R.: Erzeugung transientser Hochenergie-Schallpulse. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA'86*. Bad Honnef: DPG Verlag, 1986, S. 821–824

- [Rie03] RIEDLINGER, R.E.: Therapeutische Anwendungen von intensivem Ultraschall. In: *Fortschritte der Akustik - DAGA'03* Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 2003, S. 820–821
- [RTM05] ROMPE, J.D. ; THEIS, C. ; MAFFULLI, N.: Stoßwellentherapie bei Tennisellenbogen. *Der Orthopäde* 34 (2005), Nr. 6, S. 567–570
- [Rüg99] RÜGGERBERG, M.: *Stoßwellenemission und die akustische Umgebung einer sonolumineszierenden Blase*, Fachbereich Physik der Technischen Universität Darmstadt, Dissertation, 1999
- [RUZ88] RIEDLINGER, R. ; UEBERLE, F. ; ZANGER, U.: HEPUS (High Energy Pulsed Ultrasound): Apparatus and physical aspects of tumorinsonification. In: *Proc. 22. Jahrestagung Biomed. Technik* Bd. 33 Suppl. 2 Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik, 1988, S. 139–140
- [San05] SANKIN, G.N.: Luminescence Induced by Spherically Focused Acoustic Pulses in Liquid. *Acoustical Physics* 51 (2005), Nr. 3, S. 338–346
- [Sau00] SAUER, J.: *Instationär kavitierende Strömungen - Ein neues Modell, basierend auf Front Capturing (VoF) und Blasendynamik*, Fakultät für Maschinenbau der Universität Karlsruhe (TH), Dissertation, 2000
- [SBC01] SOKOLOV, D.L. ; BAILEY, M.R. ; CRUM, L.A.: Use of a dual-pulse lithotripter to generate a localized and intensified cavitation field. *J. Acoust. Soc. Am.* 110 (2001), Nr. 3, Pt. 1, S. 1685–1695
- [SBC03] SOKOLOV, D.L. ; BAILEY, M.R. ; CRUM, L.A.: Dual-pulse lithotripter accelerates stone fragmentation and reduces cell lysis *in vitro*. *Ultrasound Med. and Biol.* 29 (2003), Nr. 7, S. 1045–1052
- [Sch94] SCHEFFCZYK, C.: *Kavitationsblasendynamik*. Verlag Harri Deutsch, 1994
- [Sch95] SCHULZ, R.: *Entwicklung eines numerischen Verfahrens zur Simulation von Wolkenkavitation*. VDI-Verlag GmbH Düsseldorf, 1995
- [Sch97] SCHWARZ, H.R.: *Numerische Mathematik*. 4. B. G. Teubner, Stuttgart, 1997
- [SE93] STAUDENRAUS, J. ; EISENMENGER, W.: Fibre-optic probe hydrophone for ultrasonic and shock-wave measurements in water. *Ultrasonics* 31 (1993), Nr. 4, S. 267–273

- [SGH04] SOKKA, S.D. ; GAUTHIER, T.P. ; HYNYNEN, K.: Spatial control of cavitation: theoretical and experimental validation of a dual-frequency excitation method. In: *IEEE Ultrasonics Symposium, Montréal, Canada* IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control Society, 2004, S. 878–881
- [SKB⁺02] SAPOZHNIKOV, O.A. ; KHOKHLOVA, V.A. ; BAILEY, M.R. ; WILLIAMS, J.C. J. ; MCATEER, J.A. ; CLEVELAND, R.O. ; CRUM, L.A.: Effect of overpressure and pulse repetition frequency on cavitation in shock wave lithotripsy. *J. Acoust. Soc. Am.* 112 (2002), Nr. 3, Pt. 1, S. 1183–1195
- [SLM⁺03] SMITH, N.B. ; LEE, S. ; MAIONE, E. ; ROY, R.B. ; MCELIGOTT, S. ; SHUNG, K.K.: Ultrasound-mediated transdermal transport of insulin *in vitro* through human skin using novel transducer designs. *Ultrasound Med. and Biol.* 29 (2003), Nr. 2, S. 311–317
- [SLS03] SMITH, N.B. ; LEE, S. ; SHUNG, K.K.: Ultrasound-mediated transdermal *in vivo* transport of insulin with low-profile cymbal arrays. *Ultrasound Med. and Biol.* 29 (2003), Nr. 8, S. 1205–1210
- [Som52] SOMMERFELD, A.: *Thermodynamik und Statistik*. Dietrich'sche Verlagsbuchhandlung, 1952
- [SR04] SCHMITT-RANTUSA, V.: *Numerische Untersuchungen zur Wechselwirkung von Kavitationsblasen mit hochintensivem therapeutischen Ultraschall*, Institut für Höchsthfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Diplomarbeit, 2004
- [SS00] STOREY, B.D. ; SZERI, A.J.: Water vapour, sonoluminescence and sonochemistry. *Proc. R. Soc. Lond. A* 456 (2000), S. 1685–1709
- [SSCF05] SARKAR, K. ; SHI, W.T. ; CHATTERJEE, D. ; FORSBERG, F.: Characterization of ultrasound contrast microbubbles using *in vitro* experiments and viscous and viscoelastic interface models for encapsulation. *J. Acoust. Soc. Am.* 118 (2005), Nr. 1, S. 539–550
- [Sta91] STAUDENRAUS, J.: *Erzeugung und Ausbreitung freifeldfokussierter Hochenergiegedruckimpulse in Wasser*. VDI-Verlag GmbH Düsseldorf, 1991
- [Ste98] STEIGER, E.: *Modellierung der Ausbreitung in extrakorporalen Therapien eingesetzter Ultraschallimpulse hoher Intensität*, Fakultät für Elektrotechnik der Universität Karlsruhe, Dissertation, 1998

- [Šut84] ŠUTILOV, V.A.: *Physik des Ultraschalls*. Springer, 1984
- [Tan04] TANGUAY, M.: *Computation of bubbly cavitating flow in shock wave lithotripsy*, California Institute of Technology, Pasadena, Dissertation, 2004
- [TBA⁺97] TAVAKKOLI, J. ; BIRER, A. ; AREFIEF, A. ; PRAT, F. ; CHAPELON, J.Y. ; CATHIGNOL, D.: A piezocomposite shock wave generator with electronic focusing capability: application for producing cavitation-induced lesions in rabbit liver. *Ultrasound Med. and Biol.* 23 (1997), Nr. 1, S. 07–115
- [TC03] TANGUAY, M. ; COLONIUS, T.: Progress in Modeling and Simulation of Shock Wave Lithotripsy (SWL). In: *Proc. 5th Inter. Symposium on Cavitation, Osaka, Japan, 2003*. – published electronically at <http://iridium.me.es.osaka-u.ac.jp/cav2003/index1.html>:paper OS-2-1-010
- [TC05] Kap. Status of High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) in Urology in 2005 In: THÜROFF, S. ; CHAUSSY, Ch.: *Therapeutic Energy Applications in Urology*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005, S. 98–102
- [TFC⁺05] THOMAS, C.R. ; FARNY, C.H. ; COUSSIOS, C.C. ; ROY, R.A. ; HOLT, R.G.: Dynamics and control of cavitation during high-intensity focused ultrasound application. *Acoustic Research Letters Online* 6 (2005), Nr. 3, S. 182–187
- [TGPL00] TOEGEL, R. ; GOMPF, B. ; PECHA, R. ; LOHSE, D.: Does Water Vapor Upscaling Sonoluminescence? *Physical Review Letters* 85 (2000), Nr. 15, S. 3165–3168
- [Tho03] THOMAS, T.: *Untersuchung von Piezo-Composite-Strukturen für CW-Ultraschallwandler*, Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, Studienarbeit, 2003
- [Tög02] TÖGEL, R.: *Reaction-Diffusion Kinetics of a Single Sonoluminescing Bubble*, University of Twente, Dissertation, December 2002
- [Tri52] TRILLING, L.: The Collapse and Rebound of a Gas Bubble. *Journ. of Applied Phys.* 23 (1952), Nr. 1, S. 14–17

- [TS79] TOMITA, Y. ; SHIMA, A.: The effects of heat transfer on the behaviour of a bubble und the impulse pressure in a viscous compressible liquid. *ZAMM* 59 (1979), S. 297–306
- [TSH⁺03] TRAN, B.C. ; SEO, J. ; HALL, T.L. ; FOWLKES, J.B. ; CAIN, C.A.: Microbubble-Enhanced Cavitation for Noninvasive Surgery. *IEEE Trans. Ultras. Ferro. Freq. Control* 50 (2003), Nr. 10, S. 1296–1304
- [UDG02] UEBERLE, F. ; DELIUS, M. ; GUO, L.: Anwendung von Stosswellen für den Transfer von Molekülen in Zellen. *Biomedizinische Technik* 47, Ergänzungsband 1 (2002), Nr. 1, S. 382–385
- [Ueb03] UEBERLE, F.: Pressure Pulses in Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Therapy. In: SRIVASTANA, R.C. (Hrsg.) ; LEUTLOFF, D. (Hrsg.) ; TAKAYAMA, K. (Hrsg.) ; GRÖNING, H. (Hrsg.): *Shock Focussing Effect in Medical Science and Sonoluminescence*, Springer, Berlin Heidelberg, 2003
- [UKH01] UMEMURA, S. ; KAWABATA, K. ; HASHIBA, K.: Enhancement of ultrasonic absorption by microbubbles for therapeutic application. In: *IEEE Ultrasonics Symposium, Atlanta, Georgia* Bd. 2 IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control Society, 2001, S. 1311–1314
- [UKS05] UMEMURA, S. ; KAWABATA, K. ; SASAKI, K.: In Vivo Acceleration of Ultrasonic Tissue Heating by Microbubble Agent. *IEEE Trans. Ultras. Ferro. Freq. Control* 52 (2005), Nr. 10, S. 1690–1698
- [Wes04] WESS, O.: Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie. *J. Miner. Stoffwechs.* 11 (2004), Nr. 4, S. 7–18
- [Wij68] WIJNGAARDEN, L. van: On the equations of motion for mixtures of liquid and gas bubbles. *J. Fluid. Mech.* 33 (1968), Nr. 3, S. 465–474
- [WML⁺95] WOJCIK, G. ; MOULD, J. ; LIZZI, F. ; ABBOUD, N. ; OSTROMOGILSKY, M. ; VAUGHAN, D.: Nonlinear Modeling of Therapeutic Ultrasound. In: *IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings*, 1995, S. 1617–1622
- [WSE94] WURSTER, C. ; STAUDENRAUS, J. ; EISENMENGER, W.: The Fiber Optic Probe Hydrophone. In: LEVY, M. (Hrsg.) ; SCHNEIDER, S.C. (Hrsg.) ; MCAVOY, B.R. (Hrsg.): *IEEE Ultrasonics Symposium, Cannes, France* IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control Society, 1994, S. 941–944

- [WTVF92] W.H., Press ; TEUKOLSKY, S.A. ; VETTERLING, W.T. ; FLANNERY, B.P.: *Numerical Recipes in C*. Cambridge University Press, 1992
- [WWC⁺04] WU, F. ; WANG, Z.-B. ; CHEN, W.-Z. ; ZOU, J.-Z. ; BAI, J. ; ZHU, H. ; LI, K.-Q. ; XIE, F.-L. ; JIN, C.-B. ; SU, H.-B. ; GAO, G.-W.: Extracorporeal focused ultrasound surgery for treatment of human solid carcinomas: Early chinese clinical experience. *Ultrasound Med. and Biol.* 30 (2004), Nr. 2, S. 245–260
- [XZ00] XI, X. ; ZHONG, P.: Improvement of Stone Fragmentation During Shock-Wave Lithotripsy Using a Combined EH/PEAA Shock-Wave Generator - IN VITRO Experiments. *Ultrasound Med. and Biol.* 26 (2000), Nr. 3, S. 457–467
- [Yas97] YASUI, K.: Alternative model of single-bubble sonoluminescence. *Physical Review E* 56 (1997), Nr. 6, S. 6750–6760
- [YC05a] YANG, X. ; CHURCH, C.C.: A model for the dynamics of gas bubbles in soft tissue. *J. Acoust. Soc. Am.* 118 (2005), Nr. 6, S. 3595–3606
- [YC05b] YANG, X. ; CHURCH, C.C.: Nonlinear dynamics of gas bubbles in viscoelastic media. *Acoustic Research Letters Online* 6 (2005), Nr. 3, S. 151–156
- [YGH84] YOUNT, D.E. ; GILLARY, E.W. ; HOFFMAN, D.C.: A microscopic investigation of bubble formation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 76 (1984), Nr. 5, S. 1511–1521
- [YHK74] YILMAZ, E. ; HAMMIT, F.G. ; KELLER, A.: Cavitation inception thresholds in water and nuclei spectra by light-scattering technique. *J. Acoust. Soc. Am.* 59 (1974), Nr. 2, S. 329–338
- [You89] YOUNG, R.F.: *Cavitation*. McGraw-Hill, 1989
- [ZP94a] ZHANG, D.Z. ; PROSPERETTI, A.: Averaged equations for inviscid disperse two-phase flow. *J. Fluid. Mech.* 267 (1994), S. 185–219
- [ZP94b] ZHANG, D.Z. ; PROSPERETTI, A.: Ensemble phase-averaged equations for bubbly flows. *Phys. Fluids* 6 (1994), Nr. 9, S. 2956–2970
- [Zur65] ZURMÜHL, R.: *Praktische Mathematik für Ingenieure und Physiker*. 5. Springer-Verlag Berlin/Heidelberg/New York, 1965

- [ZZ01] ZHONG, P. ; ZHOU, Y.: Suppression of large intraluminal bubble expansion in shock wave lithotripsy without compromising stone comminution: Methodology and in vitro experiments. *J. Acoust. Soc. Am.* 110 (2001), Nr. 6, S. 3283–3291
- [ZZ03] ZHOU, Y. ; ZHONG, P.: Suppression of large intraluminal bubble expansion in shock wave lithotripsy without compromising stone comminution: Refinement of reflector geometry. *J. Acoust. Soc. Am.* 113 (2003), Nr. 1, S. 586–597
- [ZZZ01] ZHONG, P. ; ZHOU, X. ; ZHU, S.: Dynamics of Bubble Oscillation in Constrained Media and Mechanisms of Vessel Rupture in SWL. *Ultrasound Med. and Biol.* 27 (2001), Nr. 1, S. 119–134

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Marko Liebler
Geburtsdatum: 6. Oktober 1972
Geburtsort: Eppingen
Familienstand: verheiratet, eine Tochter

Schulbildung

1979 - 1983 Grundschule Sulzfeld
1983 - 1989 Realschule Elsenz
1989 - 1992 Technisches Gymnasium an der
Friedrich-Hecker-Schule, Sinsheim

Zivildienst

1993 - 1995 Evangelisches Hohberghaus Bretten
Einrichtung der Jugendhilfe

Studium und Berufsweg

1992 - 1993 Studium der Elektrotechnik an der Universität
1995 - 1999 Karlsruhe (TH), Schwerpunkt: Biomedizinische Technik
06/1999 Diplom in Elektrotechnik an der Universität Karlsruhe (TH)
Thema: Numerische Untersuchungen zum Einsatz hochenergetischer
Ultraschallpulse in der Thermotherapie
seit 11/1999 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Höchstfre-
quenztechnik und Elektronik der Universität Karlsruhe (TH)
Mitarbeit in Forschung und Lehre
Arbeitsgebiete: Therapeutischer Ultraschall, Kavita-
tion, Numerische Berechnungsverfahren, Piezoelektri-
sche Schallwandler, Ultraschallmesstechnik, Ultraschall-
Thermotherapie