



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

CH 673 768 A5

Int. Cl.⁵: A 61 F 7/12
A 61 N 1/00

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

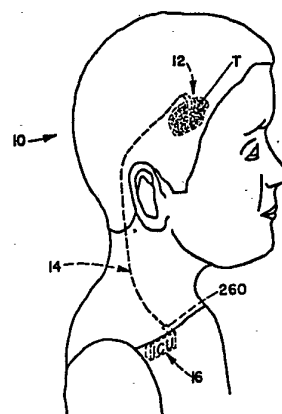
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

PATENT SCHRIFT A5

②① Gesuchsnummer: 4594/84	⑦③ Inhaber: Ramm Associates, Creve Coeur/MO (US)
②② Anmeldungsdatum: 17.01.1984	⑦② Erfinder: Marchosky, Jose Alexander, Creve Coeur/MO (US) Alek, Robert Benjamin, Ellisville/MO (US) Moran, Christopher John, Town and Country/MO (US) Rutledge, Raymond Edward, Ballwin/MO (US)
③⑩ Priorität(en): 21.01.1983 US 459708	⑦④ Vertreter: Dr. E. Nikolaiski, Rätterschen
②④ Patent erteilt: 12.04.1990	⑧⑥ Internationale Anmeldung: PCT/US 84/00070 (En)
④⑤ Patentschrift veröffentlicht: 12.04.1990	⑧⑦ Internationale Veröffentlichung: WO 84/02839 (En) 02.08.1984

⑤④ Sonde und Vorrichtung zur Erzeugung von Hyperthermie.

⑤⑦ Eine Sonde (12) ist mittels eines Kabels (14) mit einer inneren Steuereinheit (16) verbunden. In der Sonde (12) befinden sich ein elektrisches Heizelement und ein Temperatursensor. Die innere Steuereinheit (16) umfasst Steuerungen für die Stromversorgung des Heizelementes sowie den Betrieb des Temperatursensors, durch welchen die Heizelemente zur Abgabe von Wärme an die Umgebung gesteuert werden können. Die Sonde (12), das Kabel (14) und die Steuereinheit (16) können vollständig unter die Haut einer zu behandelnden oder zu untersuchenden Person implantiert werden. Auf diese Weise ist die Einführung von Wärme an eine Stelle in einem Körpergewebe, z.B. innerhalb eines zu behandelnden Tumors, möglich, wobei sämtliche im Heizelement erzeugte Wärme innerhalb des Körpergewebes freigesetzt wird. Durch eine äussere Steuereinheit kann mit entsprechenden Einrichtungen die Stromversorgung der Heizelemente sichergestellt werden und es kann weiterhin die innere Steuereinheit den Erfordernissen entsprechend programmiert und eingestellt werden. Sind die Sonde (12), das Kabel (14) und die Steuereinheit (16) als implantierbarer Teil vollkommen unter die Haut implantiert, so können durch die Haut hindurch Daten aus der inneren Steuereinheit (16) entnommen und/oder in dieselbe eingegeben werden.



PATENTANSPRÜCHE

1. Sonde zur Behandlung von Krebstumoren, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen unter die Haut implantierbaren langgestreckten Teil aufweist, bei dem das eine Ende (252) zum Einsetzen in den zu behandelnden Krebstumor vorgesehen ist und in welchem mindestens ein elektrisches Heizelement (34) zur Erzeugung von Wärme im Krebstumor und im Körpergewebe und mindestens ein auf Temperaturänderungen ansprechender Messfühler (36) mit jeweils elektrischen Zuleitungen angeordnet sind.

2. Sonde nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine elektrische Heizelement (34) im Bereich des Einsetzenden (252) des langgestreckten Teils angeordnet ist und ein Befestigungsmittel für den Messfühler (36) im langgestreckten Teil mit Abstand vom elektrischen Heizelement (34) sowie elektrische Verbindungsmittel (14) zum Anschluss des Heizelementes (34) bzw. Messfühlers (36) an eine elektrische Stromquelle (38) bzw. ein Steuermittel (16) vorgesehen sind.

3. Sonde nach Patentanspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass der langgestreckte Teil einen rohrförmigen Teil umfasst und das elektrische Verbindungsmittel (14) ein Kabelrohr mit darin befindlichen Leitungsdrähten ist.

4. Sonde nach Patentanspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der langgestreckte Teil einen äusseren Durchmesser von annähernd 2 mm aufweist.

5. Sonde nach Patentanspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass jeweils mit Abstand voneinander mehrere Heizelemente (34) und mehrere Messfühler (36) angeordnet sind.

6. Sonde nach Patentanspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass sie von einem Ende zum anderen Ende gekrümmt ist.

7. Vorrichtung zur Erzeugung von Wärme in Körpergewebe zur Behandlung von Krebstumoren mit der Sonde nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die implantierbare Sonde (12) mit einer elektrischen Stromquelle (38) für das Heizelement (34) verbunden ist und Steuermittel (16) vorgesehen sind, welche in Abhängigkeit des Temperaturzustandes des Messfühlers (36) die Energiezuführung zum Heizelement (34) steuern.

8. Vorrichtung nach Patentanspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Stromquelle (38) durch ein Verbindungsmittel (14) mit dem Heizelement (34) verbunden ist.

9. Vorrichtung nach Patentanspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass in den Steuermitteln (16) die Stromquelle (38) und ein Mikroprozessor (58) vorliegen, wobei der Mikroprozessor (58) an den Messfühler (36) und an das Heizelement (34) angeschlossen ist.

10. Vorrichtung nach Patentanspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass ein vollständig unter die Haut (18) der zu behandelnden Person implantierbarer Teil (12, 14, 16) vorliegt, welcher die Sonde (12) und die Steuermittel (16) als eine innere elektronische Steuereinheit mit der Stromquelle (38) sowie mit einem programmierbaren Schaltkreis mit einem Speicher-Schaltkreis (94) und mit Sende- und Empfangsmitteln (50) enthält und welcher Verbindungsmittel (14) zur Verbindung der inneren Steuereinheit (16) mit dem Heizelement (34) und dem Messfühler (36) besitzt, und dass eine äussere Steuereinheit (22) vorliegt, welche ein Sende- und Empfangsmittel (234) zur Ankopplung an das Sende- und Empfangsmittel (50) des implantierbaren Teils (12, 14, 16) und Mittel (203) zur Programmierung des programmierbaren Schaltkreises des implantierbaren Teils (12, 14, 16) aufweist.

11. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die äussere Steuereinheit (22) Mittel (203, 235) zur Auswahl einer vorbestimmten Behandlungstemperatur im zu behandelnden Körpergewebe und ein elektri-

sches Induktionsmittel (223) für die Stromquelle (38) aufweist.

12. Vorrichtung nach Patentanspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die äussere Steuereinheit (22) Einstellmittel (203) zur Auswahl einer vorbestimmten Zeitdauer für die Stromversorgung des Heizelementes (34) umfasst.

13. Vorrichtung nach Patentanspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die äussere Steuereinheit (22) Einstellmittel (203) zur Einstellung einer vorbestimmten Häufigkeit von Behandlungszyklen umfasst, in denen das Heizelement (34) mit Strom versorgt wird.

14. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Stromquelle (38) für eine vorbestimmte Temperatureinstellung des Heizelementes (34) vorgesehen ist und Temperaturanzeigemittel vorliegen, die auf den Temperaturzustand des Messfühlers (36) ansprechen.

15. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Stromquelle (38) durch ein Kopplungsmittel (224) mit einem Wiederauflademittel (223) der äusseren Steuereinheit (22) wiederaufladbar ist.

16. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die innere Steuereinheit (16) zur Steuerung der dem Heizelement (34) von der Stromquelle (38) zugeführten Menge an elektrischer Energie vorgesehen ist, um die Menge der dadurch erzeugten Wärme zu steuern.

17. Vorrichtung nach Patentanspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuermittel (16) zur Steuerung der Menge der elektrischen Energiezufuhr zum Heizelement (34) einen Mikroprozessor (58) umfassen sowie von demselben gesteuerte Reguliermittel (56, 60) zur Regelung einer an das Heizelement (34) angelegten Spannung.

18. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der programmierbare Schaltkreis einen programmierbaren Teil (58) aufweist, welcher Steuermittel (56, 60) zur Steuerung der dem Heizelement (34) zugeführten elektrischen Energie und der Zufuhrzeit für die elektrische Energie enthält.

19. Vorrichtung nach Patentanspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass ein Einstellmittel für die Menge an elektrischer Energie vorgesehen ist, welche dem Heizelement (34) in Abhängigkeit von dem Ausgangssignal des auf die Körpertemperatur ansprechenden Messfühlers (36) zugeführt wird.

20. Vorrichtung nach Patentanspruch 7 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass in der Sonde (12) mindestens zwei mit Abstand voneinander angeordnete Messfühler (36) vorliegen.

21. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der implantierbare Teil (12, 14, 16) mindestens teilweise aus einem wärmeleitfähigen Material angefertigt ist.

22. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die äussere Steuereinheit (22) eine Datenverarbeitungseinrichtung (203) umfasst.

23. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Stromquelle (38) wiederaufladbar ist, ein in den lebenden Körper unter die Haut (18), jedoch dicht unter der Oberfläche derselben, implantierter erster Induktor (44), der mit der Stromquelle (38) verbunden ist, eine Aufladungseinrichtung (212, 222) zum Wiederaufladen der Stromquelle (38) und ein zweiter, mit der Aufladungseinrichtung (212, 222) verbundener Induktor (224) vorliegen, wobei eine Aufladung der Stromquelle (38) erfolgt, wenn der zweite Induktor (224) derart dem ersten Induktor (44) benachbart angeordnet wird, dass sich die Haut (18) dazwischen befindet, so dass die elektromagnetischen Felder des ersten (44) und des zweiten Induktors (224) elektromagnetisch gekoppelt sind.

pelt sind, wenn Energie von der Aufladungseinrichtung (212, 222) auf den zweiten Induktor (224) übertragen wird.

24. Vorrichtung nach Patentanspruch 10 oder 23, dadurch gekennzeichnet, dass die Stromquelle (38) eine elektrische Batterie ist.

25. Vorrichtung nach Patentanspruch 8 oder 24, dadurch gekennzeichnet, dass die Stromquelle (38) wiederaufladbar ist.

26. Vorrichtung nach Patentanspruch 25, dadurch gekennzeichnet, dass Wiederauflademittel (42, 44) für die Stromquelle (38) vorgesehen sind.

27. Vorrichtung nach Patentanspruch 23, dadurch gekennzeichnet, dass eine mit der Aufladungseinrichtung (212) verbundene Datenverarbeitungseinrichtung (203) mit programmierbaren Mitteln (200) zur Steuerung der Wiederaufladung vorliegt.

28. Vorrichtung nach Patentanspruch 27, dadurch gekennzeichnet, dass Überwachungsmittel für den Ausgang der wiederaufladbaren Stromquelle und Übertragungsmittel für das Ausgangssignal des Überwachungsmittels zur Datenverarbeitungseinrichtung (203) vorgesehen sind.

29. Vorrichtung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass das andere, zum Einsetzende (252) entgegengesetzte Ende (254) der Sonde (12) sich von dem Körpergewebe wegerstreckt und mit den Verbindungsmitteln (14) verbunden ist.

30. Vorrichtung nach Patentanspruch 10 mit einer Sonde nach Patentanspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Heizelemente (34) und die Messfühler (36) abwechselnd mit Abstand voneinander entlang der Sonde (12) angeordnet sind.

BESCHREIBUNG

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Sonde und eine Vorrichtung zur Erzeugung von Hyperthermie zur Behandlung von Krebstumoren in Lebewesen gemäss dem Oberbegriff des Patentanspruches 1 bzw. 7.

Maligne Tumoren und insbesondere maligne Hirntumoren stellen eine Art von Krebs dar, die eine sehr geringe Heilungsquote haben. Die verfügbaren Behandlungsmethoden, unter Einschluss von chirurgischen Eingriffen, Strahlen- und Chemotherapie, sind in den meisten Fällen bei der Behandlung dieser Krankheit ohne wesentlichen Erfolg geblieben. Es ist ein feststehender Laboratoriumsbefund, dass die Änderung der Umgebungsbedingungen, in denen sich die Tumorzellen entwickeln, die Vernichtung des Tumors bewirken kann und dass eine mässige Temperaturerhöhung der Umgebung der Tumorzellen zu ihrer Zerstörung führen kann. Durch klinische Forschung wurde ausserdem bewiesen, dass eine mässige Temperaturerhöhung in dem Tumor, bekannt als Hyperthermietechnik, zu einer Rückbildung oder einem Verschwinden und in einigen Fällen zu einer Heilung von malignen Tumoren geführt hat. Eine Methode zur Energieübertragung in die Umgebung von Tumoren, um dort insbesondere über längere Zeiträume Hyperthermie zu erzeugen, ist zur Zeit nicht verfügbar, ausser der Anwendung von Strahlungsmitteln, welche das umgebende Gewebe schädigen und schwierig einzustellen sind.

Es ist die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Sonde und eine Vorrichtung der eingangs genannten Art zu schaffen, mit welchen ein Heizelement in ein Körpergewebe oder einen Gewebetumor an eine Stelle eingebracht werden kann, von der die erzeugte Wärme in den umgebenden Behandlungsbereich hinaus strahlen kann, um in dem Körpergewebe oder dem Tumor Wärme zu erzeugen.

Zur Lösung der Aufgabe besitzt die Sonde der eingangs genannten Art die Merkmale des Anspruches 1.

Die Sonde nach der Erfindung kann sich bis in eine Krebsgeschwulst erstrecken und Wärme im Tumor erzeugen und die Tumortemperatur an derjenigen Stelle messen, in welchem die Wärme erzeugt werden soll.

Vorteilhafte Ausführungsformen der Sonde nach der Erfindung können mit den Massnahmen der Ansprüche 2 bis 6 erreicht werden.

Zur weiteren Lösung der Aufgabe besitzt die Vorrichtung der eingangs genannten Art mit der Sonde nach der Erfindung die Merkmale des Anspruches 7.

Es ist damit nicht nur ein wichtiges alternatives Mittel zur Behandlung von Krebsgeschwüsten geschaffen, sondern auch die Möglichkeit, Patienten mit Krebsgeschwüsten, einschliesslich Hirntumoren, ambulant behandeln zu können. Mit der Vorrichtung nach der Erfindung können chirurgische Eingriffe, die zur Behandlung von Krebsgeschwüsten, einschliesslich Krebsgeschwüsten im Gehirn, erforderlich sind, möglichst gering gehalten werden.

Vorteilhafte Ausführungsformen der Vorrichtung nach der Erfindung können mit den Massnahmen der Ansprüche 8 bis 30 erreicht werden.

Die Vorrichtung nach der Erfindung besitzt z. B. einen Teil, der vollständig unter die Haut implantierbar ist, so dass die Vorrichtung nach der Erfindung zur Steuerung und Überwachung der Anwendung von Wärme auf eine innere Körperregion unter Einschluss einer Krebsgeschwulst eingesetzt werden kann. Es können Mittel zur Steuerung und Programmierung der z. B. implantierten Wärme erzeugenden Vorrichtung vorliegen, welche durch Mittel mit einem äusseren Steuersystem verbunden werden können. Diese Verbindung kann bei z. B. implantierter Vorrichtung nach der Erfindung durch die Haut hindurch erfolgen. Es kann damit eine unabhängige implantierbare Behandlungsvorrichtung zur Erzeugung von Wärme in einer Krebsgeschwulst oder einer anderen Stelle im Körper geschaffen werden, mit welcher die Temperatur in dem Tumor auf einen vorbestimmten Wert erhöht und aufrecht erhalten werden kann. Die Vorrichtung nach der Erfindung kann eine aufladbare Stromquelle besitzen, welche in den implantierbaren Teil der Vorrichtung nach der Erfindung angeordnet sein kann. Mit geeigneten Mitteln kann dann z. B. bei der unter die Haut implantierten Vorrichtung nach der Erfindung durch die Haut hindurch die Stromquelle wieder aufgeladen werden, wobei eine äusserliche Energiequelle angekoppelt werden kann.

Die Vorrichtung nach der Erfindung kann mit Mitteln zur Regulierung der Menge, Häufigkeit und Dauer der Wärmeeinwirkung auf den zu behandelnden Bereich ausgerüstet sein, welche in Abhängigkeit wenigstens teilweise von den Temperaturen erfolgt, die von Temperatursensoren im behandelnden Bereich gemessen werden. In einer Ausführungsform der Vorrichtung nach der Erfindung liegt eine neue Sondenanordnung und Betriebsweise derselben vor, die implantiert werden kann und die mit möglichst geringem chirurgischem Aufwand und möglichst geringer Schädigung des Patienten in eine Krebsgeschwulst eingebracht werden kann. Damit ist es möglich, die z. B. zur Implantation und Beibehaltung einer wärmeerzeugenden Vorrichtung in einem Tumor erforderlichen chirurgischen Verfahren auf das kleinste Mass zu vermindern. Mit der Vorrichtung nach der Erfindung können während der Behandlung von Tumoren mit einer Hyperthermietechnik mehr Informationen für Bewertungszwecke erhalten werden.

Damit ist ein ideales Verfahren zur Erzeugung von Hyperthermie geschaffen, das genau, reproduzierbar, sicher, programmierbar und — aus Gründen, die weiter unten näher erläutert werden — mit einem Teil z. B. völlig implantier-

bar oder mit demselben unter der Haut des Patienten enthalten sein kann.

Mit der Sonde und der Vorrichtung nach der Erfindung kann daher ein Verfahren durchgeführt werden, welches sämtliche der oben aufgezählten erwünschten Eigenschaften aufweist. Beispielsweise kann die implantierbare Sonde (Verweilsonde) mit einer inneren Steuereinheit (ICU) elektrisch verbunden sein, wobei z. B. Sonde und innere Steuereinheit, sowie die elektrischen Verbindungsleitungen zwischen ihnen so unter die Haut implantiert sein können, dass nichts durch die Haut hindurch oder über sie hinausragt.

Bei der Sonde nach der Erfindung sind ein oder mehrere Heizelemente und ein oder mehrere Temperatursensoren vorzugsweise auf der Sonde an solchen Stellen angeordnet, dass sie — wenn die Sonde bei einem Patienten implantiert ist — sich an den Stellen befinden, an denen sie den Tumor an den gewünschten Stellen erhitzen und die Tumortemperatur an den gewünschten Stellen messen können. Die Temperatursensoren können, wenn sie in Bezug auf den Tumor richtig platziert sind, auf die Temperatur des Tumors ansprechen und diese daselbst überwachen. Die innere Steuereinheit ist z. B. mit dem Heizelement bzw. mit den Heizelementen und mit den Sensoren durch Drähte verbunden, die vorzugsweise spiral- bzw. spulenförmig ausgebildet sind und so unter der Haut angeordnet sind, dass sie dem Patienten normale Körperbewegungen ohne Beschwerden erlauben und ohne dass die Drähte gedehnt oder zusammengedrückt werden. Es können auch mehrere Sonden nach der Erfindung so miteinander verbunden sein, dass sie durch ein und dieselbe innere und äussere Steuereinheit überwacht und gesteuert werden können.

Bei der Vorrichtung nach der Erfindung weist die innere, d. h. implantierte Steuereinheit ihre eigene Energiequelle auf, die zusammen mit der Steuereinheit vollständig in den Körper des Patienten unter seine Haut implantiert werden kann. Die Energiequelle kann eine Batterie oder eine andere Art einer Stromquelle sein. Vorzugsweise wird eine Stromquelle verwendet, die durch äussere Mittel aufladbar ist, die für diesen oder auch für andere Zwecke mit der inneren Steuereinheit verbunden werden können. Die Energiequelle weist z. B. Schaltanordnungen auf, die es ermöglichen, Energie, d. h. elektrischen Strom von der Batterie zu den Heizelementen und zu den Temperatursensoren in der Sonde zu liefern; sie liefert auch die Energie für den Betrieb der inneren Steuereinheit. Die innere Steuereinheit steuert z. B. auch das Ein- und Ausschalten der Heizelemente, teilweise in Abhängigkeit von der durch die Sensoren ermittelten Temperaturen und teilweise in Abhängigkeit von äusseren und innen befindlichen Regelvorrichtungen und Programmen. Sie kann ausserdem Mittel zur Steuerung der von den Heizelementen erzeugten Wärmemenge und der Häufigkeit und Dauer der Einschaltung der Heizelemente aufweisen. Dies erfolgt z. B. unter Regulierung durch die Temperatursensoren und anderer Steuer- und Programmiermittel, so dass eine sorgfältige und genaue Kontrolle der in Abhängigkeit eines für die Behandlung festgesetzten Programms in dem Tumor erzeugten Wärmemenge erfolgen kann.

Die Vorrichtung nach der Erfindung kann für Auswertungs- und Reprogrammierzwecke Mittel zur fortlaufenden Aufzeichnung der Arbeitsweise der Vorrichtung enthalten und in einigen Fällen kann dieselbe Information für Diagnosezwecke verwendet werden. Die innere Steuereinheit kann auch Mittel zur Speicherung eines Programmes aufweisen, sowie Mittel zur Speicherung der Reaktionen der Temperatursensoren, sowie Mittel zur Übermittlung und zum Empfang von Instruktionen nach und von einer äusseren Steuereinheit und/oder einem Computer, so dass Informationen zwischen diesen Einheiten ausgetauscht werden können, um

die Auswertung und Programmierung auf den aktuellen Stand zu bringen. Die ausgetauschten Informationen können Steuerinformationen betreffen oder Informationen über die in den Tumor einzuführende Wärmemenge, Informationen über die Temperatur oder über Temperaturänderungen an speziellen Stellen des Tumors, Informationen über den Ladungszustand der Stromquelle, Betriebssicherheitsinformationen, Überprüfungs- und Abschätzungsinformationen, sowie Informationen über die Häufigkeit und Dauer der anzuwendenden Wärme. Diese Informationen können durch Speichervorrichtungen in der inneren Steuereinheit gespeichert werden. Sie können dann durch innen befindliche Übertragungsmittel durch die Haut an aussen befindliche Empfangsmittel, die Teil der äusseren Steuereinheit sind, übertragen werden. Die auf diese Weise ausgetauschten Informationen können zur Programmierung und Umprogrammierung der inneren Steuereinheit in Abhängigkeit von der Menge und Häufigkeit der erforderlichen Wärme verwendet werden, wobei die in dem Tumor gemessene Temperatur und die Therapiebedingungen berücksichtigt werden. Die äussere Steuereinheit dient z. B. ausserdem dazu, um von Zeit zu Zeit das Aufladen der innen befindlichen Batterie bzw. des Netzteils, die sich z. B. in der inneren Steuereinheit befinden, zu überwachen bzw. die im Netzteil verbleibende Strommenge zu überwachen, um die Kontinuität des Betriebes der inneren Steuereinheit und die Sicherheit des Patienten zu gewährleisten.

Die äussere Steuereinheit weist vorzugsweise ebenso wie die innere Steuereinheit Speichervorrichtungen zur Speicherung von Daten (Informationen) auf, die sie von der inneren Steuereinheit erhält. Ausserdem weist die äussere Steuereinheit vorzugsweise einen Computer oder Mittel zum Anschluss eines Computers oder anderer datenverarbeitender Mittel auf, welche die Fähigkeit und Softwareprogramme haben, die erhaltenen Daten auszuwerten und zu verarbeiten und je nach Bedarf Instruktionen zur Übermittlung an die innere Steuereinheit zu produzieren. Solche Daten können zur Umprogrammierung der inneren Steuereinheit, beispielsweise zur Änderung der Menge und Häufigkeit der Wärmeapplikation auf den Tumor verwendet werden, wenn z. B. bestimmte gewünschte Tumortemperaturen erreicht und aufrechterhalten werden sollen. Der Computer, an den die äussere Steuereinheit angeschlossen wird, besitzt vorzugsweise die zur Ausführung der oben beschriebenen Funktionen erforderliche Software.

Es sind bisher keine Verfahren bekannt, welche die Merkmale, Vorteile und Möglichkeiten des Verfahrens mit der Sonde und der Vorrichtung nach der Erfindung aufweisen können unter Einschluss der vorherbestimmten genau erzeugten Wärme in einem Tumor. Hierbei wird eine Sonde nach der Erfindung mit einem Heizelement verwendet, zum Unterschied von anderen Formen von wärmeerzeugenden Mitteln, wie beispielsweise Strahlung erzeugende Mittel, von denen bekannt ist, dass sie häufig dem zu behandelnden Bereich benachbarte Gewebe und Organe schädigen, wenn die Strahlung zur Therapie des Tumors angewendet wird. Es sind bisher keine Vorrichtungen bekannt, die eine unabhängige, implantierbare Anordnung zur Anwendung der Wärmetherapie von Tumoren umfassen können und z. B. die Mittel zur kontinuierlichen Überwachung der Temperatur des Tumors aufweisen, um die Behandlung zu bestimmen und zu überprüfen, und die z. B. manuell oder automatisch programmierbar sind, um die Behandlung zu ändern oder anzupassen.

Die vorliegende Erfindung liefert daher eine neue, genauere und sicherere Vorrichtung zur Erzeugung von Wärme in einem Tumor oder in einem Körperorgan ohne Anwendung von Arzneimitteln oder Strahlung aus therapeuti-

schen und/oder anderen Gründen. Die Vorrichtung nach der Erfindung berücksichtigt z.B. die Einbeziehung eines unabhängigen Steuersystems, das programmierbare Mittel umfasst, mit denen sämtliche Funktionen gesteuert und überwacht werden können, und das mit äusseren Steuer- und Überwachungsmitteln gekoppelt werden kann, mit denen die Behandlungsbewertung, die Überprüfung und Bestimmung vergangener und gegenwärtiger Betriebsbedingungen erfolgen kann. Das Steuersystem kann programmiert und umprogrammiert werden, um die Behandlung zu ändern, indem beispielsweise eine unterschiedliche Stufe der Wärmeerzeugung, ein unterschiedlicher Plan der Behandlungshäufigkeit und Dauer der Wärmeanwendung gewählt wird. Es kann Auflademittel oder Kleinlader zum Aufladen eines innen befindlichen Netzteils oder einer Batterie aufweisen, um die Betriebsbedingungen des Systems beizubehalten und aufrechtzuerhalten und um die Lebensdauer des implantierten Teils ohne chirurgische Eingriffe wesentlich zu erhöhen. Sämtliche genannten und weitere Funktionen können auf anhaltend sicherer Grundlage über ausgedehnte Zeiträume ausgeübt werden, ohne dass Teile des implantierten Systems mehrfach durch chirurgische Eingriffe erneuert werden müssen.

Die Vorrichtung nach der Erfindung liefert daher z.B. ein System, welches einen wichtigen Fortschritt bei Mitteln zur Wärmebehandlung von Tumoren und anderer Körperorgane darstellt, insbesondere zur Behandlung von Hirntumoren, wobei sorgfältig gesteuerte und regulierte Hyperthermiemittel zur Anwendung kommen, die keine Strahlung erzeugen, die andere Körperteile und -regionen zu schädigen vermögen; ein solches System liefert eine nützliche zusätzliche medizinische Wahlmöglichkeit bei der Behandlung solcher Tumoren. Die Vorrichtung nach der Erfindung ermöglicht z.B. auch längere Behandlungszeiträume unter genau kontrollierten Bedingungen und mit geeigneter Rückkopplung und Steuersystemen, die dazu dienen, die Behandlungsergebnisse zu beurteilen und es erlauben, z.B. das System unter Berücksichtigung von Veränderungen im Zustand des Patienten und des Zustandes des zu behandelnden Tumors oder anderer Körperorgane umzuprogrammieren. Ein solches System weist ausserdem ausfallsichere Merkmale auf, welche die Behandlung ständig überwachen und diese im Bedarfsfall abändern oder abbrechen, so dass die Risikogefahren für den Patienten auf ein Minimum reduziert werden.

Es ist ein weiterer wichtiger Vorteil der vorliegenden Erfindung, dass sie z.B. eine vollständig implantierbare Hyperthermievorrichtung zur Behandlung von Tumoren und anderer innerer Organe und dergleichen liefert, welche das Infektionsrisiko selbst über längere Behandlungszeiträume wesentlich reduziert, da sie dann keine Teile aufweist, die durch die Haut hindurchgehen oder über diese hinausragen. Da ausserdem alle Betriebskomponenten der Vorrichtung unter die Haut implantiert sein können, kann ein damit ausgerüsteter Patient ambulant behandelt werden. Wenigstens ein Teil der so ausgerüsteten Patienten kann ohne äussere Aufsicht auskommen, während die Behandlung selbst über längere Zeiträume fortgesetzt wird, während sie häufig andere Tätigkeiten des täglichen Lebens ausüben und möglicherweise einer Erwerbstätigkeit nachgehen. Das ist üblicherweise mit bisher bekannten anderen Hyperthermiemethoden und ähnlichen Behandlungsmethoden nicht möglich. Während sich der Patient frei bewegen kann, macht die Behandlung unter Aufsicht eines Programms, das in dem implantierten System gespeichert ist, Fortschritte, und das Programm kann überwacht und revidiert oder von Zeit zu Zeit — falls erforderlich — geändert werden, indem z.B. die innere Steuereinheit an die äussere Steuereinheit gekoppelt wird und gegebenenfalls an einen zentralen Computer. Vorzugsweise hat

die Stromquelle, z.B. die Batterie, die z.B. in das implantierte System eingeschlossen wird, kleine Abmessungen und ist aus einer externen Quelle aufladbar, beispielsweise mittels eines Kleinladers über Mittel, welche die innere und äussere Steuereinheit miteinander verbinden. Der Grad an Flexibilität und möglicher Steuerung, der mit der Sonde und der Vorrichtung nach der Erfindung möglich ist, wird zum gegenwärtigen Zeitpunkt von keiner bekannten Vorrichtung erreicht. Sie stellen daher einen wichtigen technischen Fortschritt dar und ermöglichen eine Art und Weise der Behandlung, die für die Pflege und Behandlung von Krebsgeschwülsten besonders vorteilhaft ist und wie sie auf dem Markt nicht erhältlich ist.

Bevorzugte Ausführungsformen der Sonde und der Vorrichtung nach der Erfindung werden nachfolgend an Hand der Zeichnung näher beschrieben. Es zeigen:

Figur 1 eine Seitenansicht des Kopfes und Oberkörpers einer Person, die mit einem implantierten Hyperthermiesystem ausgestattet ist, welches nach den Lehren der vorliegenden Erfindung konstruiert ist.

Figuren 2A und 2B sind zusammen eine schematische Darstellung eines Steuerschaltkreises für ein implantierbares, hyperthermisches System, einschliesslich eines inneren bzw. implantierten Systemteils und eines äusseren Systemteils zum Ankoppeln an das innere Systemteil.

Figur 3 ist ein Längsschnitt in vergrössertem Massstab durch eine Einzelement-Sonde mit einem Teil des Kabels, das zur Verwendung mit der vorliegenden Vorrichtung damit verbunden ist.

Figur 4 ist ein Querschnitt durch die Sonde gemäss Figur 3 entlang der Linie 4—4.

Figur 5 ist ein Längsschnitt in vergrössertem Massstab durch eine Mehrelementen-Sonde mit einem Teil des Kabels, das zur Verwendung mit der erfindungsgemässen Vorrichtung damit verbunden ist.

Figur 6 ist die Seitenansicht der Sonde mit Kabelteil gemäss Figur 5, dargestellt in nicht-linearer Anordnung.

Figuren 7A und 7B sind zusammen ein Flussdiagramm für die in den Figuren 2A und 2B dargestellten Systeme.

In Figur 1 der Zeichnungen bezeichnet die Referenznummer 10 den Kopf und Oberkörper eines Patienten mit einem gemäss vorliegender Erfindung konstruierten implantierbaren System. Das System umfasst eine Sonde 12, die in den Kopf des Patienten in einer Stellung eingelagert ist, dass sie sich von der Oberfläche bzw. Hirnschale des Kopfes nach innen in einen zu behandelnden Tumor T erstreckt. Ein Kabel 14 verbindet die Sonde 12 mit der inneren Steuereinheit 16. Die Sonde 12, das Kabel 14 und die innere Steuereinheit 16 sind alle so chirurgisch in den Körper des Patienten unter die Oberfläche der Haut implantiert, dass es keinen herausstehenden Teil des Systems gibt, der über die Haut herausragt oder diese durchdringt. Dies ist für die langdauernde Betriebsweise des Systems von grosser Bedeutung, denn die Tatsache, dass die inneren Teile des Systems vollständig implantiert sind, vermindert wesentlich, bzw. eliminiert die Gefahr von Infektionen, und es wird daher erwartet, dass das innere System eine lange Zeitspanne an Ort und Stelle verbleiben kann, ohne dass weitere chirurgische Massnahmen erforderlich sind. Die Einzelheiten der Sonde 12 und der inneren Steuereinheit 16 werden im Zusammenhang mit den Figuren 2A und 3 näher erläutert.

In den Figuren 2A und 2B ist die Haut 18 des Patienten in einer Stellung zwischen der inneren Steuereinheit 16 und der äusseren Steuereinheit 22 dargestellt. Die innere Steuereinheit 16 ist durch Leitungen 24, 26, 28 und 30, die sich in dem Kabel 14 befinden, mit Steuer-, bzw. Kontrollelementen, die sich in der Sonde 12 befinden, verbunden, einschliesslich einem oder mehreren Heizelementen 34 und ei-

nem oder mehreren wärmeempfindlichen Elementen, bzw. Thermistoren 36. Die Sonde 12, einschliesslich der Elemente 34 und 36, und die innere Steuereinheit 16 sind alle chirurgisch so unter die Haut des Patienten implantiert, dass nichts über die Haut hinausragt oder diese durchdringt und Infektionen oder andere Probleme verursacht. Dies ist — wie gesagt — ein wichtiger Vorteil des erfindungsgemässen Systems. Die innere Steuereinheit 16 enthält Mittel zur Steuerung der Einwirkung von elektrischer Energie auf das Heizelement, bzw. die Heizelemente 34 und zwar nach einem vorbestimmten Programm oder Instruktionen, die in der inneren Steuereinheit festgelegt sind und die von Zeit zu Zeit durch die äussere Steuereinheit geändert werden, wie noch erläutert werden wird. Die innere Steuereinheit 16 weist ausserdem Verbindungen mit dem Thermistor, bzw. den Thermistoren 36 auf, die auf der Sonde 12 oder benachbart dazu so angeordnet sind, dass sie in der Lage sind auf die Temperatur in dem Behandlungsbereich, bzw. dem Tumor zu reagieren und Signale zu liefern, die zur Bewertung und Abschätzung der Wirkung der Behandlung dienen können, um danach die Behandlung abändern zu können, einschliesslich der Wärmemenge die vom Heizelement 34 erzeugt wird, um bestimmte innere Temperaturbedingungen für Behandlungszwecke aufrechtzuerhalten. Falls beispielsweise die im Tumor gemessene Temperatur absinkt, kann es erforderlich sein, dem Heizelement 34 zusätzliche Energie zuzuführen, um die Temperatur in dem Tumor während eines bestimmten Zeitabschnittes oder mehrerer Zeitabschnitte auf einer vorbestimmten Höhe zu halten.

Die Heizelemente 34 sind vorzugsweise nicht-induktiv, haben verhältnismässig niedrige Temperaturkoeffizienten und sind insbesondere Widerstandsheizelemente. Die Heizelemente 34 sollten in der Lage sein, die Temperatur des sie umgebenden Gewebes von der normalen Körpertemperatur von etwa 37 °C auf eine Höchsttemperatur von etwa 45 °C zu erhitzen. Die Heizelemente 34 sollten ausserdem in der Lage sein, wiederholten Strahlungsexpositionen ohne Schädigung zu widerstehen, d. h. ohne Verschlechterung der Gebrauchseigenschaften, wie Verringerung des Widerstands, des Temperaturkoeffizienten, der Wärmekapazität und/oder der Wärmeleitfähigkeitskonstanten. Für eine typische Sondenkonstruktion sollten die Heizelemente 34 ausserdem so klein wie praktisch möglich sein. Eine bevorzugte Grösse liegt in der Grössenordnung von 2 mm Durchmesser und 6 mm Länge. Solche Geräte sind im Handel erhältlich.

In Figur 2A umfasst die innere Steuereinheit 16 eine Stromquelle 38, die bei 40 geerdet ist und mit einem Leistungsaufnahme-Puffer-Ladestromkreis 42 verbunden ist, der seinerseits mit einer Leistungsinduktionsspule 44 verbunden ist. Die Induktionsspule 44 befindet sich in der inneren Steuereinheit 16 vorzugsweise an einer Stelle, an der sie so nahe wie möglich an der Oberfläche der Haut 18 ist, so dass äussere Mittel so dicht wie möglich mit ihr gekoppelt werden können, falls es erforderlich ist, die Stromquelle 38 aufzuladen oder nachzuladen (trickle charge). Die Stromquelle 38 kann eine aufladbare Batterie aufweisen oder eine andere ähnlich wiederaufladbare Energiequelle. Die Stromquelle 38 hat einen Ausgangsanschluss 46, der die Hauptstromleitung zur Versorgung der inneren Steuereinheit darstellt unter Einschluss des Betriebs der Heizelemente 34 und der wärmeempfindlichen Sensoren 36.

Die innere Steuereinheit (ICU) 16 ist der Teil des Systems, der die durch die Heizelemente 34 erzeugte Wärme steuert. Diese Steuerung ist durch Mittel der äusseren Steuereinheit (ECU) 22 in der inneren Steuereinheit (ICU) programmiert. Die innere Steuereinheit 16 umfasst auch Ultraschall-Sende/Empfangsmittel (Transceiver) 50, die einen Sendeteil 52 zum Aussenden von Informationen an die äus-

sere Steuereinheit 22 und einen Empfangsteil 54 zum Empfang von Informationen von der äusseren Steuereinheit 22 aufweist. Letztere dienen verschiedenen Zwecken, beispielsweise der Programmierung und Umprogrammierung der inneren Steuereinheit 16 und der Steuerung des Informationsaustauschs zwischen den Einheiten. Die innere Steuereinheit 16 weist einen Digital/Analog-Wandler- (DAC) Schaltkreis 56 auf, der 8-Bit-Binär-Parallel-Worte vom Ausgang eines inneren Mikroprozessors (µP) 58 in eine Stromabgabe umwandelt, die dazu verwendet wird, die Heizelemente 34 mit dem Strom zu versorgen, der erforderlich ist, die gewünschte Wärmemenge zu erzeugen. Der Ausgang des 8-Bit-Analog/Digital-Wandlers 56 wirkt auf einen Strom-Treiber-Schaltkreis 60, der ein Emitterfolger-Schaltkreis sein kann, der Strom von der Stromquelle 38 über den damit verbundenen Notstrom-Abschaltungs-Schaltkreis 62 erhält. Das Ausgangssignal des Stromtreibers 60 ist eine Spannung, die an die nicht geerdete Seite des Heizelementes 34 angelegt wird. Das gleiche Ausgangssignal, das auf das Heizelement 34 wirkt, wirkt auch auf den Eingang eines Analog-Multiplexers (MUS) 68. Der Analog-Multiplexer 68, der von dem Mikroprozessor 58 angesteuert wird, ist so konstruiert und geschaltet, dass er in der Lage ist verschiedene Betriebszustände innerhalb der gesamten inneren Steuereinheit 16 auszuwählen und zu überwachen, beispielsweise die Spannung am Heizelement 34, die Spannung am wärmeempfindlichen Element, bzw. Thermistor 36, ebenso wie andere Schaltzustände. Er wandelt die überwachten Signale, bzw. Anzeigen mittels eines 8-Bit-Analog/Digital-Wandlers (ADC) 70 über einen Verstärker-Schaltkreis 72 in Digital-Signale um. Die so umgewandelten Signale werden über die Datensammelleitung 73 dem Mikroprozessor 58 und anderen Schaltungskomponenten zugeführt. Die Eingänge des Analog-Multiplexers 68 sind mit den verschiedensten Stellen in der Schaltung verbunden, beispielsweise ist ein Eingang über Leitung 74 mit dem Ausgang des 8-Bit-Digital/Analog-Wandlers 56 verbunden; ein Eingang ist über die Leitungen 64 und 76 mit dem Ausgang des Strom-Treibers 60 verbunden, ein Eingang ist über Leitung 78 mit dem Ausgang des Notstrom-Abschaltungs-Schaltkreises 62 verbunden, ein Eingang ist über Leitungen 30 und 80 mit der nicht geerdeten Seite des Thermistors 36 verbunden und weitere Eingänge sind über Leitungen 84, 86 und 80 mit einer Präzisions-Spannungsquelle 82 verbunden. Die Präzisions-Spannungsquelle 82 wird für die Eichung des Thermistors 36 gebraucht. Die Leitung 86 von der Präzisions-Spannungsquelle 82 enthält einen Vorspannungswiderstand 88. Ein Eingang des Analog-Multiplexers 68 hat ausserdem einen Stromeingang auf Leitung 90, die über Leitung 92 mit dem Ausgang der Stromquelle 38 verbunden ist. Der Analog-Multiplexer 68 wird von dem Mikroprozessor 58 gesteuert und von anderen Schaltungsverbindungen und zwar durch Signale, die auf der Adress-Sammelleitung 93 vorhanden sind. Dadurch kann der Analog-Multiplexer 68 — neben anderen Dingen — die Präzision des Systems aufrechterhalten, selbst wenn einige der Schaltungsparameter die vorgeschriebenen Werte verlassen, indem er solche Fehler automatisch kompensiert. Dadurch ist die Notwendigkeit von weiteren chirurgischen Eingriffen zur manuellen Einstellung oder zum Austausch implantierter Komponenten wesentlich verringert.

Wie bereits gesagt, ist der Mikroprozessor 58 ein Teil der inneren Steuereinheit 16, die alle die verschiedenen Funktionen derselben steuert, beispielsweise auch die Funktionen des Informationsaustauschs mit der äusseren Steuereinheit 22. Der Mikroprozessor 58 hat Steuerverbindungen und andere Verbindungen, einschliesslich Daten- und Adressverbindungen zu einem 1024-Bit-Direktzugriffsspeicher (RAM) 94; dieser Speicher ist von der äusseren Steuereinheit 22 her

programmierbar. Wenn der RAM 94 programmiert ist, setzt er einen mit der inneren Steuereinheit 16 ausgestatteten Patienten in die Lage, einer Hyperthermie-Behandlung ausgesetzt zu werden, während er ausserhalb des Bereichs oder ohne Verbindung mit der äusseren Steuereinheit 22 ist. Dies ist ein wichtiges charakteristisches Merkmal der erfindungsgemässen Vorrichtung, da es bedeutet, dass die Behandlung über ausgedehnte Zeiträume ohne ständige Überwachung kontinuierlich, zuverlässig sicher und in genau kontrollierter Art und Weise durchgeführt werden kann, wodurch der Patient in die Lage versetzt wird, einen ziemlich normalen Lebensstil beizubehalten, während er gleichzeitig behandelt wird. Der RAM 94 wandelt ausserdem Daten von dem MUX 68 für anschliessende Übermittlung an die äussere Steuereinheit 22 um.

Andere Teile der inneren Steuereinheit 16 umfassen einen 2-K-Festwertspeicher (ROM) 96, der in der Figur als Teil des Mikroprozessors 58 dargestellt ist, einen Universal-Asynchron-Empfang/Sende-Schaltkreis (UART) 98, der dazu dient, den Mikroprozessor 58, sowie andere Teile der inneren Steuereinheit 16 mit dem Ultraschall-Sende/Empfangs-Mittel 50 zu verbinden, durch das Signale zwischen der inneren und der äusseren Steuereinheit umgesetzt werden. Die innere Steuereinheit 16 kann einen Not-Digital/Analog-Wandler (DAC) 100 enthalten, der über Leitung 102 mit dem Ultraschall-Sende/Empfangs-Mittel 50 und über den Notstrom-Abschaltungs-Schaltkreis 62 mit der Stromquelle 38 verbunden sein kann. Ausserdem enthält die innere Steuereinheit 16 verschiedene Schaltkreis-Verbindungen, einschliesslich die oben beschriebene Datensammelleitung 73, welche die Verbindung zwischen dem 8-Bit-Digital/Analog-Wandler 56, dem Mikroprozessor 58, dem 8-Bit-Analog/Digital-Wandler 70, dem Direktzugriffsspeicher (RAM) 94 und dem Universal-Asynchron-Empfang/Sende-Schaltkreis (UART) 98 herstellt. Eine zweite Gruppe von wechselseitigen Verbindungen wird als Adress-Sammelleitung 93 bezeichnet und stellt andere Verbindungen her zwischen dem Mikroprozessor 58, dem Analog-Multiplexer (MUX) 68, dem 8-Bit-Analog/Digital-Wandler (ADC) 70, dem Direktzugriffsspeicher (RAM) 94, dem Universal-Asynchron-Empfangs/Sende-Schaltkreis (UART) 98, dem 8-Bit-Digital/Analog-Wandler 56, dem Notstrom-Abschaltungs-Schaltkreis 62 und dem Puffer-Ladestromkreis 42. Die in die innere Steuereinheit 16 eingebauten Schaltelemente können unter Anwendung herkömmlicher Technologien hergestellt werden und ihre Wirkungsweise wird im Zusammenhang mit den in den Figuren 7A und 7B dargestellten Flussdiagrammen näher erläutert werden. Im allgemeinen jedoch sorgt die innere Steuereinheit 16 für die Regulierung der Menge, Häufigkeit und Zeitdauer der durch die Heizelemente 34 zur Einwirkung kommenden Wärme, um eine vorbestimmte Tumortemperatur einzustellen und aufrechtzuerhalten, wobei alle diese Funktionen von der durch die äussere Steuereinheit 22 erfolgten Programmierung der inneren Steuereinheit 16 und der durch die wärmeempfindlichen Elemente 36, bzw. Thermistoren 36 ermittelten Temperaturen abhängen. Falls es erforderlich ist oder gewünscht wird, eine vorbestimmte Temperatur in dem Tumor aufrechtzuerhalten, wird der Schaltkreis programmiert, dem Heizelement Energie bis zu einem gewünschten Niveau zuzuführen, um genügend Wärme zu erzeugen, um die gewünschte Tumortemperatur zu erreichen. Danach wird die erzeugte Wärmemenge durch den Spannungsabfall über dem Heizelement 34 bestimmt, und sie wird manuell oder automatisch eingestellt. Die notwendige einzustellende Menge hängt von der Differenz zwischen normaler Körpertemperatur und der gewünschten Temperatur, der Zeit, wie lange die Wärme angewendet werden soll, der Häufigkeit der Wärmeanwendung,

den Temperaturänderungen, die vom Thermistor 36 im Tumor ermittelt werden und den Veränderungen, die durch die Behandlung im Tumor selbst auftreten können, ab. Alle die genannten und weitere Faktoren können in den Schaltkreis programmiert werden. Die zu einem beliebigen Zeitpunkt vom Heizelement 34 erzeugte Wärmemenge hängt vom Ausgang des 8-Bit-Digital/Analog-Wandlers (DAC) 56 ab, der durch den Strom-Treiber 60 arbeitet, da dieser Ausgang die Spannung über dem Heizelement 34 steuert und daher den Stromfluss durch dieses Element reguliert.

Die in Figur 2B dargestellte äussere Steuereinheit 22 umfasst die physische Ausrüstung und Bauteile (Hardware) und die zugehörige Programmausrüstung (Software), die erforderlich ist, die von der inneren Steuereinheit und von anderen Quellen, die erforderlich sein können, erhaltenen Daten, klinisch zu analysieren. Die äussere Steuereinheit 22 hat ihren eigenen Mikroprozessor (μ P) 200, der mit der Eingabestatur 202 programmiert wird und Teil eines zugehörigen Computers 203 ist. Der Mikroprozessor 200 hat Ausgänge, die einen Kathodenstrahlröhren-Kurven-Schaltkreis 204, eine Kathodenstrahlröhre 206, die eine Verbindung von dem Kurven-Schaltkreis 204 her haben kann, einen gegebenenfalls erforderlichen Schreiber/Drucker 208 und möglicherweise eine Plattenspeicher-Vorrichtung 210 speisen. Die Elemente 204, 206, 208 und 210 sind nicht obligatorisch; ihr Vorhandensein hängt von den Bedürfnissen und der Erfahrung des Systems, mit dem die erfindungsgemässe Vorrichtung verwendet werden soll, und von den Anforderungen des Operateurs ab. Der Mikroprozessor 200 hat ebenfalls Eingang/Ausgang-Verbindungen zu einem Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 212 und zu einem Datenleit-Schaltkreis 214. Der äussere Haupt-Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 214 hat Ausgangsleitungen 216, 218 und 220, die mit einem weiteren Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 222 verbunden sind, der Teil eines äusseren Leistungs-Wandlers (EPT) 223 ist und mit einer äusseren Leistungs-Induktions-Spule 224 verbunden ist, die bei der Anwendung auf die Haut 18 gegenüber der inneren Leistungs-Induktions-Spule aufgebracht wird. Dies wird, wie bereits gesagt, getan, wenn gewünscht wird, die innere Stromquelle 38 nachzuladen (trickle charge). Die Leitung 216 ist die Stromzuführung, die Leitung 218 ist die Rückleitung und die Leitung 220 ist die Strom-Kontroll-Leitung, auf der Signale erscheinen, welche das Aufladen der Stromquelle 38 kontrollieren. Der äussere Haupt-Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 212 erhält die Eingangsleistung von einer herkömmlichen Quelle, wie beispielsweise einer Wandsteckdose und liefert Energie an den Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 222 und von dort zu der Leistungs-Induktions-Spule 224, die mit der inneren Leistungs-Induktions-Spule 44 gekoppelt ist, um die Stromquelle 38 in der inneren Steuereinheit 16 aufzuladen. Es ist bisher nicht bekannt gewesen, die elektro-magnetische Kopplung zwischen einer implantierten Stromquelle 38 und einem äusseren Leistungs-Wandler 223 durch die Haut als ein Mittel zur Aufrechterhaltung von Energie zum Betrieb eines implantierten Systems anzuwenden, wie es hier beschrieben ist. Eine solche aufladbare Stromquelle ist für das vorliegende System sehr wichtig, da nicht nur erwartet wird, dass relativ grosse Mengen an Energie benötigt werden können, um die für die Erhöhung und Aufrechterhaltung der Tumortemperatur benötigte Wärme zu erzeugen, sondern es kann auch nötig sein, diese Bedingungen über fortgesetzte Zeiträume aufrechtzuerhalten, um den Bedürfnissen der Behandlung Rechnung zu tragen. Eine aufladbare Stromquelle liefert diese Möglichkeit. Es ist auch möglich und vorgesehen, den äusseren Leistungs-Wandler 223 während der Behandlung an die innere Stromversorgung anzukoppeln, so dass wenigstens ein Teil des Stroms zum Betrieb der inneren Steuereinheit 16 aufrechterhalten und

mehr direkt durch die äussere Stromquelle geliefert wird, insbesondere während Zeiträumen des grössten Bedarfs. In einigen Fällen kann die erforderliche Energie direkt durch das Kopplungsmittel von der äusseren Stromquelle zu dem Heizelement 34 fliessen oder durch eine Kombination von äusserer und innerer Energie.

In gleicher Weise ist der Datenleit-Schaltkreis 214 über Leitung 226, welche die Stromzuführung ist, über die Leitung 228, welche die Rückleitung ist, die Leitung 230, welche eine Eingang/Ausgang-Kontroll-Leitung ist und die Leitung 232, welche eine Eingang/Ausgang-Daten-Leitung ist, mit Ultraschall-Sende/Empfangs-Mittel 234 verbunden. Die Mittel 234 sind Bestandteil eines äusseren Datenwandlers 235, der mit dem äusseren Empfänger 236 zur Kopplung an den inneren Sendeteil 52 der inneren Steuereinheit 16 und mit dem äusseren Sender zur Kopplung an das innere Empfangsteil 54 verbunden ist. Es kann daher gesehen werden, dass der äussere Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 222 durch die äussere Leistungs-Induktions-Spule 224 und die innere Leistungs-Induktions-Spule 44 zum Laden und Wiederladen der inneren Stromquelle 38 mit dem inneren Leistungsaufnahme-Puffer-Ladestromkreis 42 gekoppelt werden kann und dass gleichzeitig das Ultraschall-Sende/Empfangs-Mittel 234, einschliesslich der zugehörigen Empfangsmittel 236 und Sendemittel 238, mit dem inneren Sende/Empfangs-Mittel 50, das Sendeteil 52 und Empfangsteil 54 aufweist, gekoppelt werden kann. Diese zuletzt genannten Mittel können — wenn sie miteinander gekoppelt sind — Daten und andere Informationen zwischen der inneren und äusseren Einheit austauschen. Auf diese Weise kann die innere Steuereinheit 16, wie gewünscht, von Zeit zu Zeit programmiert werden, und die von der inneren Steuereinheit 16 gesammelten Informationen können von Zeit zu Zeit in der äusseren Steuereinheit 22 durch damit verbundene Computer ausgewertet und durch geeignete Software kontrolliert werden. Der Computer kann unter Verwendung von neuesten Informationen von dem Patienten, so wie die Behandlung fort schreitet oder von Zeit zu Zeit auf Grund des speziellen Behandlungsprogramms des Patienten, die innere Steuereinheit 16 umprogrammieren, je nach den sich ändernden Bedürfnissen des Patienten. Wenn Daten zwischen den Einheiten ausgetauscht werden und insbesondere wenn die Stromquelle aufgeladen wird, wird es besonders bevorzugt, dass der Abstand zwischen den Leistungsinduktions-Spulen 44 und 224 so gering wie möglich ist, um den Energieverlust möglichst gering zu halten. Es ist ebenfalls bevorzugt, dass die inneren und äusseren Sende- und Empfangsmittel für die Datenübertragung möglichst nahe beieinander angeordnet werden, um Übertragungsverluste und Irrtümer zu vermeiden. Es kann in einigen Fällen erwünscht sein, die Stellen, wo sich die Mittel 44, 52 und 54 befinden, auf der Haut zu markieren, als Hilfe zur besseren Anbringung der entsprechenden äusseren Mittel, die damit gekoppelt werden sollen, insbesondere, wenn die Einheiten voneinander getrennt werden müssen. Dies kann auch automatisch unter Verwendung des Computerprogramms in der äusseren Steuereinheit 22 in Verbindung mit der Überwachung des Leistungsaufnahme-Puffer-Ladestromkreises 42 über den Analog-Multiplexer 68 erfolgen, vgl. Verbindungsleitungen 240 und 242 in Figur 2A.

Zu diesem Zweck wird es bevorzugt, dass sämtliche inneren und sämtliche äusseren Kopplungsmittel auf entsprechende Gehäuse montiert werden, um die genaue Orientierung während des Gebrauchs zu erleichtern.

Figur 3 stellt einen vergrösserten Querschnitt durch eine typische Sonde 12 dar und zwar des Typs, der gemäss vorliegender Erfindung zur Behandlung eines Hirntumors verwendet werden kann. Die Sonde 12 ist dargestellt unter Ein-

schluss einer länglichen Wand 250, die von einem Wandteil 252 an einem Ende verschlossen wird und aus einer verhältnismässig dünnen, inerten Substanz konstruiert ist, beispielsweise aus 316L, FDA geprüfem rostfreiem Stahl, bestimmten Kunststoffen oder Glas. Der Durchmesser der Sonde 12 sollte so gering sein, wie es praktikabel ist, um jede beliebige, erforderliche Anzahl von Heizelementen 34 und wärmeempfindlichen Elementen 36 unterzubringen und die Wand 250 sollte so dünn wie möglich sein. Ein Sondendurchmesser von etwa $\frac{1}{10}$ Zoll, bzw. 2 mm ist eine gute Wahl und die Dicke der Wand sollte in einem Bereich von etwa 250 μm ($\frac{1}{100}$ Zoll) liegen. Diese Masse können in einem Bereich bis zu mehreren hundert Prozent oder mehr abweichen. Die Länge der für eine bestimmte Anwendung ausgewählten Sonde 12 sollte so gewählt werden, dass sie lang genug ist, sich von der Hirnschale bis in den Tumor-Behandlungs-Bereich zu erstrecken. Das eingesetzte Endteil der Sonde 12 kann vorzugsweise am Ende zugespitzt sein, um sein Einsetzen an Ort und Stelle zu erleichtern bei möglichst geringer Schädigung des umgebenden Gewebes und möglichst geringer chirurgischer Vorbereitung. Die eingesetzte Probenendwand 252 ist so dargestellt, dass sie mit der Seitenwand 250 ein Ganzes bildet und die Kanten sind vorzugsweise, wie dargestellt, abgerundet. Das entgegengesetzte Ende der Sonde 12 ist bei 254 mit dem Kabel 14 verbunden dargestellt, so dass das Kabel 14 eine biegsame Fortsetzung der Sonde 12 bildet. Das Kabel 14 besteht vorzugsweise aus einem Material wie einem Elastomer, und das Kabel 14 sollte biegsam genug sein, dass es der Oberfläche der Hirnschale aussen entlang unter der Haut verlegt werden kann, ohne dass es eine hässliche oder störende Oberflächenbeschaffenheit verursacht. Das Heizelement 34 und das wärmeempfindliche Element 36 sind in ein wärmeleitendes, elektrisch isolierendes Material 256 eingebettet dargestellt, wie z. B. ein hochwärmeleitfähiges Epoxyharz, und das Kabel 14 besteht aus einem Elastomer material 258. Eine gute Auswahl eines hochwärmeleitfähigen Epoxyharzes für das wärmeleitfähige Material ist Castall 343AB, und ein typisches Elastomer für das Kabelmaterial 258 ist Dow Corning Elastomer MDX-4-4210.

Die innere Steuereinheit 16 wird vorzugsweise unter dem Schlüsselbein implantiert, wo genügend Platz ist und wo sie dem Patienten die geringsten Beschwerden verursacht. Die Sonde 12 sollte so konstruiert sein, dass das Heizelement 34 und das wärmeempfindliche Element 36 thermisch und elektrisch gegeneinander isoliert sind und dies kann erfolgen, indem sie so weit wie möglich voneinander entfernt angeordnet sind und indem, falls gewünscht, eine Isolation zwischen ihnen vorgesehen wird. Das Material 256 dient in begrenztem Ausmass diesem Zweck, und es ist beabsichtigt, andere Mittel vorzusehen, um die Teile 34 und 36 vor direkter oder dichter Einwirkung thermisch voneinander zu isolieren.

Wie oben gezeigt, sollten das Heizelement 34 und der Thermistor 36 so klein wie praktisch möglich sein, und bei der Auswahl des Thermistors zur Anwendung in der erfindungsgemässen Vorrichtung sollte seine Impedanz, die möglichst hoch sein sollte, berücksichtigt werden, und er sollte hohe Stabilitätseigenschaften mit einem negativen Temperaturkoeffizienten aufweisen. Bekannte Thermistoren vom Glaskugeltyp haben diese Eigenschaften. Ein typischer Thermistor zur Anwendung in der vorliegenden Vorrichtung hat etwa 2 mm Durchmesser und kann eine Länge aufweisen, die von einigen wenigen Millimetern bis zu einem Zentimeter oder mehr variieren kann.

Das Kabel 14, das die Sonde 12, welche das Heizelement 34 und den Thermistor 36 enthält, mit der inneren Steuereinheit 16 verbindet, sollte einen so geringen Durchmesser wie möglich aufweisen und sollte vorzugsweise verhältnismässig biegsam sein, so dass es die normalen Körperbewegungen

nicht behindert und dem Patienten nicht unbequem wird oder hässlich aussieht, selbst wenn es unter die Haut am Schädel implantiert wird. Das Kabel 14 weist an dem der Sonde 12 entgegengesetzten Ende ein Verbindungsstück 260, bzw. einen Stecker auf, der dieses mit einem Stecker verbindet, bzw. eine dichte Verbindung mit diesem herstellt, der sich am Gehäuse der inneren Steuereinheit 16 befindet.

Ein typisches Kabel 14 zur Verwendung in der vorliegenden Vorrichtung ist in Figur 4 im Querschnitt gezeigt, es umfasst zwei Heizdrähte 24 und 26 und zwei Thermistordrähte 28 und 30. Die Drähte 24 und 26 weisen einen grösseren Durchmesser auf als die Drähte 28 und 30, da sie in der Lage sein müssen, genügend Strom zu leiten, um die erforderliche und programmierte Wärmemenge zu erzeugen. Eine geeignete Drahtgrösse für die Heizdrähte 24 und 26 ist etwa 26 AWG (Amerikanisches Draht-Normalmass) Volldraht, vorzugsweise Silberdraht, und eine geeignete Drahtgrösse für die Thermistordrähte 28 und 30 ist 32 AWG Volldraht. Die vier Drähte 24 – 30 sind isoliert und voneinander und von der Körperumgebung getrennt angeordnet, indem sie – wie bereits gesagt – in dem aus einem Elastomer 258 oder ähnlichem Material bestehenden Einheitspressmassekabel angeordnet sind. Ein Kabel mit einem Durchmesser im Bereich von etwa 1,5 mm wird bevorzugt. Figur 4 zeigt eine bevorzugte Anordnung für die Drähte 24 – 30 in dem Vier-Draht-Kabel 14. Die besondere Anordnung der Drähte 24 – 30 in Figur 4 dient nur der Erläuterung, die Drähte können je nach ihrer Anzahl und Grösse unterschiedlich angeordnet sein.

Die Verbindungen zwischen dem Kabel 14, der Sonde 12 und der inneren Steuereinheit 16 sollen durch hermetisch versiegelte Verschlusssteile, bzw. Verbindungen hergestellt werden, um das Eindringen von korrosiven Körperflüssigkeiten zu verhindern. Die Verbindungen werden für gewöhnlich während des chirurgischen Eingriffs hergestellt, wenn das System implantiert wird, obwohl in manchen Fällen, wenn die Kabellänge vorher genau bestimmt werden kann, die Verbindungen auch vorher hergestellt werden können, um dem Chirurgen Zeit und Mühe zu sparen. Falls die Verbindungen vor der Operation hergestellt werden, können sie auch durch Wärmebehandlung oder Aufbringen eines weiteren Versiegelungsmittels weiter geschützt werden.

Eine bevorzugte Ausführungsform für die Sonde 12 ist die in Figur 5 gezeigte Form 12A, wobei die Sonde aus einem länglichen Stab besteht, der eine Vielzahl von im Abstand angeordneten Heizelementen 34A-D und eine Vielzahl von im Abstand angeordneten Sensorelementen 36A-D aufweist. In dieser bevorzugten Form sind die Heizelemente und die Sensoren abwechselnd im Abstand voneinander längs der Vorrichtung angeordnet, und die Zahl der Heizelemente und Sensoren kann variiert werden, je nach den Anforderungen, die sich aus den Umständen ergeben, wie beispielsweise die Grösse des Tumors und der Abstand, über den die Wärme appliziert werden muss und über den die Sensoren die Gewebetemperatur überwachen müssen. Jedes Heizelement 34A-D weist ein Paar Zuleitungen für sich auf, ebenso wie jeder Sensor 36A-D. Wegen der besonderen Anordnung der Elemente in der Probe 12A ist es jedoch erforderlich, dass die Zuleitungen zu den meisten, wenn nicht zu allen, Elementen sich am Umfang der Sonde befinden, damit sie die anderen Elemente passieren können. Bei der dargestellten Konstruktion bedeutet dies, dass Vorkehrungen für 16 Drähte getroffen werden müssen, die sich zwischen den Elementen und der inneren Steuereinheit 16 erstrecken. Dies bedeutet ausserdem, dass in der inneren Steuereinheit 16 getrennte Mittel zur Stromversorgung für die verschiedenen Heizelemente 34, sowie getrennte Mittel zum Empfang und

zur Speicherung der verschiedenen Sensoranzeigen vorgesehen sein können.

In der üblichen Situation wird zu irgendeiner Zeit für Behandlungszwecke nur ein einziges ausgewähltes Heizelement 34A-D mit Strom versorgt werden, und ausgewählte Sensorelemente werden Temperaturwerte zur Auswertung und für andere Zwecke liefern. Dies bedeutet, dass zwischen den Sensoren, die abgelesen werden und Heizelementen, die mit Strom versorgt werden, verhältnismässig viel Zwischenraum vorhanden ist und dass die Sensoren, die abgelesen werden, verhältnismässig wenig von der direkten Wärme beeinflusst werden, die von den mit Strom versorgten Heizelementen 34 erzeugt wird. Dies bedeutet ausserdem, dass die Sensortemperaturen, die überwacht oder abgelesen werden, mehr von der Temperatur des den Sensoren benachbarten Gewebes als von den Heizelementen beeinflusst werden. Welches der Heizelemente 34 mit Strom zu versorgen ist und welcher der Sensoren 36 auf Ausgangssignale hin zu überwachen ist, hängt von der Programmierung des Systems ab, und die Programmierung kann die mehreren verschiedenen Heizelemente 34A-D in jeder beliebigen Reihenfolge selektiv mit Strom versorgen, um Wärme an verschiedenen Stellen entlang der Probe zu erzeugen, und in einigen Fällen kann es wünschenswert sein, mehr als ein Heizelement mit Strom zu versorgen, obwohl dies üblicherweise vermieden wird, um die Strombelastung der inneren Stromquelle möglichst gering zu halten. In einem Versuch, bei dem eine Sonde in das Gehirn einer Ratte implantiert wurde, betrug der Strom, der zum Betrieb eines Heizelements benötigt wurde 43,0 mA. Wenn mehr als ein Heizelement mit Strom versorgt wird, dann wird sich die erforderliche Strommenge offensichtlich entsprechend erhöhen. Es ist auch möglich, eine Sonde 12 zu verwenden, die nur ein Heizelement 34 und ein Sensorelement 36 enthält, wie es in Figur 3 dargestellt ist, dies ist jedoch üblicherweise nicht wünschenswert, da bei solch einer Konstruktion das Sensorelement 36, bzw. der Thermistor durch die von dem Heizelement 34 erzeugte Temperatur im Verhältnis zu der Temperatur des umgebenden Gewebes übermässig beeinflusst werden kann.

Es ist für Versuchszwecke auch vorgesehen, wie bereits oben erwähnt, eine sich bis in den zu behandelnden Tumor erstreckende Sonde 12 zu implantieren, das Kabel 14 jedoch durch die Haut des Patienten zu der äusseren Steuereinheit zu führen, wodurch es möglich ist, die innere 16 und die äussere 22 Steuereinheit zu einer einzigen Einheit zu kombinieren. Dadurch ergibt sich eine einfachere Möglichkeit zum Betrieb des Systems, die notwendigen chirurgischen Massnahmen werden vermindert und die gegebenenfalls erforderliche innere Stromquelle 38 wird vermieden. Obwohl solch ein System möglicherweise eine einfachere und zuverlässigere Art der Behandlung darstellt, ist es üblicherweise nicht die bevorzugte Form, da es den Patienten an die Steuereinheit fesselt und ausserdem eine Stelle auf der Haut ergibt, von der Infektionen leichter ihren Ausgang nehmen können. In einigen Fällen jedoch und für Versuchsanwendungen kann ein solches System Vorteile aufweisen.

Ausserdem ist es vorgesehen, die Heizelemente 34 und Sensoren 36 in mehr als einer Sonde 12 mit derselben inneren Steuereinheit 12 zu verbinden und von dieser zu steuern, beispielsweise in einer Situation, wo es wünschenswert ist, Wärme in mehr als einem Tumor oder Tumorstelle gleichzeitig zu erzeugen. Darüber hinaus kann die Sonde 12A eine andere Form als die gerade Form aufweisen, wie es beispielsweise in Figur 6 durch die Sonde 12B gezeigt ist. Es gibt demzufolge viele Anordnungen, Formen und Arten von Sonden, die verwendet werden können, einschliesslich der Anwendung von mehr als einer Art von Sonden an einem einzigen Patienten, und die vorliegende Erfindung bietet die Möglich-

keit der Auswahl verschiedener Sonden und Sondenanordnungen zur Behandlung unterschiedlicher Tumoren. Dies gibt dem Arzt viele wahlweise Möglichkeiten zur Behandlung von Tumoren von krebskranken Patienten und dies unter Verwendung einer Vorrichtung, die minimale chirurgische Schäden bei dem Patienten hervorruft, wenn die Sonde eingesetzt und entfernt wird. Die Bahn zum Einsetzen der Sonde kann — falls gewünscht — vorher vorbereitet werden, wobei ein verhältnismässig spitzes chirurgisches Instrument verwendet wird, und die Tiefe des Eindringens der Sonde 12 kann an Hand von Daten bestimmt werden, die unter Verwendung von an sich bekannten Methoden zur genauen Lokalisierung von Tumoren erhalten wurden.

Die Ultraschall-Sende/Empfangs-Mittel 50 und 234 bilden das Datenbindeglied zwischen der inneren Steuereinheit 16 und der äusseren Steuereinheit 22. Der Sende-Empfänger 234 in der äusseren Steuereinheit 22 kann beispielsweise ankommende Serien-Digital-Daten vom Datenleit-Schaltkreis 214 in Ultraschallimpulse umwandeln, die durch die Haut zu dem Sende-Empfänger 50 in der inneren Steuereinheit 16 übertragen werden. Der Sende-Empfänger 50 wird dann die Daten in Serien-Digital-Daten zurückverwandeln, die mit dem UART 98 in der inneren Steuereinheit 16 kompatibel sind und in dem inneren Mikroprozessor 58 zur Steuerung der verschiedenen Funktionen der inneren Steuereinheit 16, einschliesslich der Programmierung, verwendet werden. Wie bereits gesagt, ist der RAM auf diese Weise durch die äussere Steuereinheit 22 programmierbar und stellt den Teil der inneren Steuereinheit 16 dar, der es einem Patienten ermöglicht, auch während der Zeit der Entfernung von der äusseren Steuereinheit 22, eine Hyperthermie-Behandlung zu erfahren. Dies ist ein wesentlicher Vorteil des vorliegenden Systems. In ähnlicher Weise kann der Sende-Empfänger 50 in der inneren Steuereinheit 16 ankommende Serien-Digital-Daten von dem UART 98 in Ultraschallimpulse umwandeln, die dann von dem Sende-Empfänger 234 in der äusseren Steuereinheit 22 empfangen und dort in Serien-Digital-Daten zurückverwandelt werden, die dann dem Datenleit-Schaltkreis 214 zur Verarbeitung durch den Computer zugeleitet werden.

Die äussere Steuereinheit 22 stellt — wie bereits erläutert — den Teil des Systems dar, der das Betriebsprogramm des Systems enthält, unter Einschluss der Tastatur und der Software für das gesamte System. Die äussere Steuereinheit 22 umfasst ausserdem für gewöhnlich einen Computer, wie beispielsweise den Personalcomputer 203, einen Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 212, einen Datenleit-Schaltkreis 214, einen äusseren Leistungs-Wandler 223 und einen äusseren Datenwandler 235, die alle in der in Figur 2B gezeigten Weise miteinander verbunden sind. Die Hardware und Software in der äusseren Steuereinheit 22 bewerkstelligen die gesamte klinische Analyse der Daten, einschliesslich der klinischen Analyse der von der inneren Steuereinheit 16 erhaltenen Informationen und Daten, und in Abhängigkeit von dem Programm und den erhältlichen Daten fällen sie Entscheidungen, wie beispielsweise die Therapie fortgesetzt wird. Der Computer 203 ist ein Teil der äusseren Steuereinheit 22 und umfasst den Mikroprozessor 200 und die Eingabetastatur 202, und er kann ausserdem die Kathodenstrahlröhre 206, den Drucker/Zeichner 208 und den Plattenspeicher 210 aufweisen. All dies können vorhandene Geräte sein. Zusätzlich zu den genannten Merkmalen enthält der Computer auch die nötigen peripheren Geräte und Software, um die erforderlichen klinischen Analysen durchzuführen. Der äussere Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 212 lässt sich mit dem Computer 203 kombinieren und enthält die nötige Dekodier-Schalttechnik, so dass der Stromfluss in der Leistungs-Induktions-Spule 224 unter der Kontrolle des in dem Com-

puter enthaltenen Betriebsprogramms ein- und ausgeschaltet wird, und dies setzt ausserdem den Operateur in die Lage, das Puffer-Laden, bzw. den Energie-Transfer von der äusseren zu der inneren Steuereinheit ein- und auszuschalten, ohne Entfernung und/oder Repositionierung der Leistungs-Induktions-Spule 224 und äusseren Empfänger- und Sendeteile 236 und 238, selbst während längerer Dauer von klinischen Versuchen. Die externe Steuereinheit 22 enthält ausserdem die nötige Dekodier-Schalttechnik zur Steuerung der Betriebsweise und der Reihenfolge des Sendens und Empfangens zwischen der inneren und äusseren Steuereinheit. Es kann auch eine Puffer-Schalttechnik erforderlich sein, um Empfang und Senden von Serien-Digital-Daten von einer Einheit zu der anderen zu ermöglichen.

Der äussere Leistungswandler 223, der den Leistungs-Kontroll-Schaltkreis 222 umfasst und der dafür vorgesehen ist, den Stromfluss in den Leistungsaufnahme-Puffer-Ladestromkreis 42 durch Kopplung durch die Haut hindurch zu induzieren, sollte so wenig wie möglich wiegen, und er sollte möglichst leicht in die richtige Stellung an der Oberfläche der Haut gebracht werden können, so dass die Leistungs-Induktions-Spule 224 der inneren Leistungs-Induktions-Spule 44 dicht anliegend ist. Es kann wünschenswert sein, eine Überwachungsroutine vorzusehen, um eine Hilfe bei der richtigen Positionierung der äusseren Leistungs-Induktions-Spule zu haben, damit der Stromfluss in den Leistungsaufnahme-Puffer-Ladestromkreis 42 durch Optimierung der Koppelung auf ein Höchstmass gebracht wird, um den Wirkungsgrad der Energie-Übertragung zu erhöhen.

Der externe Datenwandler 235, der das Ultraschall-Sende/Empfangs-Mittel 234 umfasst, ist der Teil der äusseren Steuereinheit 22, der ankommende Serien-Digital-Daten vom Computer 203 in Ultraschallimpulse zur Übermittlung an den Ultraschallempfänger 54 umwandelt. Der äussere Datenwandler 235 dient dazu, Signale, die von der inneren Steuereinheit 16 empfangen werden, in Serien-Digital-Form zur Übermittlung an den Computer 203 umzuwandeln. Das Ultraschall-Sende/Empfangs-Mittel 50 dient etwas ähnlichen Aufgaben in der inneren Empfangseinheit 16.

Für ein vollständiges Verständnis der vorliegenden Erfindung ist auch eine Beschreibung der Software erforderlich. Die Software gehört zu dem Computer in der äusseren Steuereinheit 22 der vorliegenden Erfindung und dient dazu, die von der inneren Steuereinheit 16 erhaltenen Informationen zu analysieren und in Abhängigkeit von ihrer Analyse und Beurteilung und in Abhängigkeit von den über die Eingabetastatur eingegebenen Informationen, Informationen zum Programmieren der inneren Steuereinheit 16 zu liefern. Unabhängig von der Heizvorrichtung können die gesammelten Informationen auch — falls gewünscht — diagnostischen Zwecken dienen. Beispielsweise können die von den Sensoren erhältlichen Daten, auch dazu dienen, einen Zustand vor oder nach einer Behandlung zu beurteilen, um zu bestimmen, ob eine Behandlung erforderlich ist oder ob sie erfolgreich war. Die verschiedenen Funktionen der Software werden im folgenden im Zusammenhang mit einer typischen Behandlungssituation und an Hand der in den Figuren 7A und 7B gezeigten Flussdiagramme beschrieben. Es wird in dieser Beschreibung ausserdem vorausgesetzt, dass die innere Steuereinheit 16 bei dem Patienten implantiert wurde und zuverlässig arbeitet. Wenn unter diesen Umständen der Strom zum ersten Mal an die äussere Steuereinheit 22 gelegt wird, geht die Software unmittelbar in eine Eingangs-Test-Routine. Der Zweck dieser Testroutine ist es, festzustellen, ob das System richtig arbeitet und einige Grundtests auszuführen, bevor es in einen fortsetzungssicheren Zustand schaltet. Falls während dieses Zeitraums irgendein Fehler entdeckt wird, der einen gefährlichen Zustand für den Patienten an-

zeigt und der sich aus der Überwachung bestimmter Schaltkreise ergibt, wird sofort alle Energie vom System abgeschaltet. Solche typischen Fehler sind unter anderem weglaufen oder überhöhter Heizstrom, ein offener Sensor-Schaltkreis, ein Kurzschluss in der Stromquelle, ein Versagen der Sende- oder Empfangsmittel oder ein Versagen der Energie-Kopplungs-Mittel. Unter diesen Bedingungen erfolgt keine Stromzufuhr zu dem Heizelement 34. Falls andererseits die Tests anzeigen, dass das System normal arbeitet, wird ein «System-normal»-Zustand erreicht, und es ist dann für den Operator erforderlich zu entscheiden, ob er die automatische oder manuelle Betriebsweise des Systems wählt. Von dieser Wahl hängt der Gang der weiteren Operationen ab.

Wenn der Operator eine manuelle Betriebsweise wählt, indem er einen entsprechenden Code über die Eingabetastatur eingibt, dann sind alle Betriebsweisen und Funktionen des Systems unter ständiger Kontrolle des Operators, und der Operator muss dann ständig sämtliche im System vorkommenden Aktivitäten überwachen. Hierbei wird der Operator durch eine Anzeige auf der Kathodenstrahlröhre 206 und/oder durch Hilfsmittel im Computer unterstützt. Eine Aufzeichnung des Betriebs kann auf dem Drucker 208 erfolgen und in dem Plattenspeicher 210 gespeichert werden. Falls die Betriebsweise für Handbetätigung gewählt wird, muss der Operator, bevor er fortfährt, die folgenden sieben Parameter wählen, nämlich

1. Ein Acht-Bit-Digital/Analog-Umsetzer- (DAC) -Wort.
Die Auswahl dieses Binär-Wortes bestimmt die Temperatur, die in dem Heizelement 34 erzeugt wird und folglich in dem zu behandelnden Tumor. Die Auswahl eines bestimmten Acht-Bit-Wortes löst in einer Nachschlagetabelle einen Suchvorgang aus, um eine geeignete Temperatur-Darstellung oder -Konstante zu erzeugen. Das System bleibt dann während der Dauer des Tests bei der Konstante, die zur Darstellung der gewünschten Temperatur ausgewählt wurde.
2. Der Operator wählt für die ausgewählte Temperatur eine Zeitdauer. Diese Zeitdauer wird durch Betätigung der geeigneten Taste auf der Eingabetastatur 202, die mit dem Computer 203 in Verbindung steht, ausgewählt.
3. Der Operator wählt, indem er eine andere Taste auf der Eingabetastatur 202 betätigt, eine Adresse, um den Analog-Multiplexer zu gebrauchen und dies gestattet dem Operator, einige oder alle der damit verbundenen inneren Testpunkte in dem inneren Steuer-Schaltkreis zu überwachen, um die richtige Arbeitsweise sicherzustellen. Der Multiplexer 68 ist mit acht solchen Eingangsverbindungen dargestellt, die mit verschiedenen Teilen des Schaltkreises verbunden sind. Einige dieser acht Verbindungen werden in der in Figur 2A dargestellten Ausführungsform nicht benutzt.
4. Der Operator betätigt eine andere Taste, welche die Häufigkeit der Abfrage von Nachrichtendaten von dem Multiplexer 68 bestimmt.
5. Eine andere Taste der Eingabetastatur 202 wird gedrückt, um je nach Bedarf eine Pufferladung auf die innere Stromquelle 38, bzw. Batterie zur Anwendung kommen zu lassen. Die Häufigkeit, mit der dies erforderlich ist, hängt davon ab, wieviel Wärme durch das Heizelement 34 erzeugt wird und davon, welche Eigenschaften die Batterie in der inneren Steuereinheit 16 hat. Es ist auch vorgesehen, dass die innere Steuereinheit 16 Mittel aufweisen kann, die auf den Ladungszustand der Batterie 38 ansprechen, welche — je nach der Art der verwendeten Batterie — Mittel umfassen können, die anzeigen, wenn die Batterieladung so weit abgesunken ist, dass ein möglicherweise gefährlicher Zustand besteht oder die anzeigen, dass ein Wiederaufladen der Batterie nötig ist.

6. Durch Betätigung einer Taste auf der Eingabetastatur 202 erfolgt eine andere nötige Eingabe, wodurch der innere RAM 94 in die Lage versetzt wird, Daten, die er von dem Analog-Multiplexer 68 erhält, zu speichern. Die so gespeicherten Daten können später zur Auswertung zurück an die äussere Steuereinheit 22 gesendet werden.

7. Der Operator muss ausserdem bestimmen, wohin er gewisse der überwachten Daten weitergeleitet haben will. Beispielsweise kann er die Daten zur Speicherung in den Plattenspeicher 210 eingeben, er kann sie dem Drucker 208 zuführen, er kann sie dem Kurven-Anzeigegerät 204 zuführen und er kann die Einheit instruieren, die Informationen auf der Kathodenstrahlröhre 206 darzustellen. Dies hängt von der verfügbaren Ausrüstung im Computerteil der äusseren Steuereinheit 22 ab.

Alle diese Operationen und Wahlmöglichkeiten erfolgen in der handbetätigten Betriebsweise und wenn die innere und äussere Steuereinheit, wie oben beschrieben, zusammengekoppelt sind, mit den Leistungs-Induktions-Spulen 44 und 224 aneinanderliegend und mit den Sende- und Empfangsteilen 52 und 54 benachbart den Empfangs- bzw. Sendeteilen 236, bzw. 238.

Nachdem die oben beschriebenen Auswahlen getroffen worden sind, und der Operator von den Ergebnissen und Tests zufriedengestellt ist, benötigt das System ein Startkommando, um die tatsächliche Ausführung einer Behandlung zu beginnen. Wenn der RAM 94 freigegeben ist, wird von der äusseren Steuereinheit 22 ein Kommando abgeschickt, um sämtliche Ausgänge des Analog-Multiplexers 68 zur Eingabe in den RAM 94 der inneren Steuereinheit 16 umzuleiten. Falls eine Puffer-Lade-Operation erforderlich sein sollte, wird ausserdem ein Kommando zum äusseren Leistungswandler 223 abgeschickt, um diese Operation einzuleiten. Ausserdem wird — falls eine Behandlung nötig ist — das ausgewählte Acht-Bit-Binär-Wort, bzw. -Byte zu dem Digital/Analog-Wandler 56 geschickt, um die angemessene Spannung über das Heizelement, bzw. die Heizelemente 34 anzulegen. Die Abtastgeschwindigkeit des Analog-Multiplexers 68 wird ebenfalls geprüft, um festzustellen, ob eine Abruffolge erforderlich ist und, wenn nicht, erfolgt ein Rückwärtszählen, und eine Prüfung wird durchgeführt, um zu sehen, ob die vorgegebene Zeit verstrichen ist. Falls die vorgegebene Zeit verstrichen ist, wird der Digital/Analog-Wandler 56 entfernt und eine «Zeit-Abgelaufen»-Anzeige erscheint auf der Kathodenstrahlröhre 206. Das System erwartet dann weitere Eingaben durch den Operator. Falls die vorgegebene Zeit nicht abgelaufen ist, macht das Programm eine Schleife und prüft weiterhin, ob eine Abruffolge eingeleitet werden muss. Falls dies erforderlich sein sollte, so wird eine Datenabrufoutine in diejenigen Multiplexer-Eingänge eingelesen, die — wie bereits gesagt — durch den Operator anfänglich ausgewählt wurden. Die Acht-Bit-Ausgabe des Analog/Digital-Wandlers 70 werden zu der äusseren Steuereinheit 22 (oder zudem RAM 94) weitergeleitet, um dort gespeichert und/oder dem Operator angezeigt zu werden. Dieses Verfahren wird fortgesetzt, um sich zu wiederholen, bis die vorgegebene Zeit verstrichen ist. Dies ergibt sich einleuchtend an Hand der Flussdiagramme in den Figuren 7A und 7B.

Falls der Operator anstelle der manuellen die automatische Betriebsweise wählt, muss er anstatt sieben die folgenden sechs Parameter wählen, bevor er fortfährt. Die Parameter, die in der automatischen Betriebsweise gewählt werden müssen, sind:

1. Endtemperatur — Dieser Parameter kann in Grad Celsius oder einer anderen gewünschten Temperatur spezifiziert werden und ist die Tumortemperatur, die man erreichen möchte, wie sie durch die Ausgangsgrösse des Sensors, bzw. der Sensoren 36 bestimmt wird.

2. Zeitvorgabe — Dieser Eingabe-Parameter zwingt die Software, den geeigneten Algorithmus zu wählen, der erforderlich ist, die Temperatur des Heizelementes 34 genügend zu erhöhen, um die erforderliche Tumortemperatur in der erforderlichen Zeit zu erreichen.
3. Anwendungszeit — Wenn die gewünschte Temperatur in dem Tumor erreicht ist, bestimmt dieser Parameter bei Eingabe, wie lange die gewünschte Tumortemperatur aufrechterhalten werden soll.
4. Zahl der erforderlichen Zyklen — Dieser Parameter setzt fest und kontrolliert, ob mehr als ein Behandlungszyklus erforderlich ist, und gibt im einzelnen an und kontrolliert die Zahl der Behandlungszyklen, die durchgeführt werden.
5. Zeit zwischen den Zyklen — Dieser Parameter sieht eine grössere Anzahl von Behandlungsperioden vor, während denen die Heizelemente 34 nicht eingeschaltet sind, und es ergibt sich im Tumor eine Rückkehr zu Umgebungsbedingungen.
6. Peripherie-Daten — Dieser Parameter bestimmt, welche Daten gespeichert und/oder für den Operateur angezeigt werden.

Nachdem die Auswahl-Parameter für die automatische Betriebsweise vervollständigt sind, ist ein Startkommando erforderlich, um die Ausführung zu beginnen. Die Algorithmus-Routine, die ausgewählt worden ist, übernimmt dann und bestimmt, wieviel Strom dem Heizelement 34 zuzuführen ist, um die gewünschte Tumortemperatur zu erreichen. Diese Entscheidung beruht hauptsächlich auf der gewünschten Temperatur, die erreicht werden soll und die von dem Sensor 36 angezeigt wird, sowie auf der Geschwindigkeit der Wärmeanwendung, die nötig ist, um die gewünschte Temperatur zu erreichen. Andere Faktoren, die dies beeinflussen, sind unter anderem die Eigenschaften des Tumors und die Fähigkeit des Körpers, Wärme aus dem Tumor abzuleiten.

Sobald eine Entscheidung getroffen ist, wird in der Algorithmus-Routine ein geeigneter Acht-Bit-Befehl an den Digital/Analog-Wandler 56 gegeben, Spannung an das Heizelement 34 zu geben. Der Analog-Multiplexer 68 wird dann zu einer geeigneten Zeit, bzw. zu geeigneten Zeiten abgefragt und Daten werden gesammelt, gespeichert und analysiert, und dieses Vorgehen wird fortgesetzt, bis die gewünschte Temperatur, wie sie durch den Sensor, bzw. die Sensoren 36 bestimmt wird, erreicht ist. Sobald die gewünschte Temperatur erreicht ist, kann ein Countdown-Zyklus beginnen, der auf der gewünschten Zeit der Wärmeanwendung beruht, sowie auf Änderungen, die an der Ausgabe des Digital/Analog-Wandler- 56 Wortes vorgenommen werden, um eine konstante Temperaturbedingung, wie sie von den Sensoren 36 bestimmt wird, aufrechtzuerhalten. Falls mehr als ein Sensor 36 verwendet wird, kann dies Mittelwertbildung aus den Sensorausgängen mit sich bringen, um die anzuwendende Heizspannung zu ermitteln. Sobald die Zeit für Anwendung der Wärmebehandlung abgelaufen ist, werden die Zyklus-Parameter geprüft, und falls der Zyklus beendet ist, erscheint eine Anzeige, dahingehend, dass der Zyklus vorüber ist und der Operateur muss dann weitere Tätigkeiten einleiten, falls mehr Zyklen erforderlich sind oder der Behandlungszyklus kann zu diesem Zeitpunkt beendet werden. Falls weitere Zyklen erforderlich sind, wird eine Verzögerungszeit rückwärtsgezählt, die Parameter werden erneut eingerichtet und eine andere Zustands-Anzeige wird auf die Kathodenstrahlröhre 206 gegeben, um dem Operateur den gegenwärtigen Zustand anzuzeigen. Falls erforderlich, kann der gesamte oder ein modifizierter Behandlungszyklus erneut gestartet werden.

Es ist auch möglich, die vorliegende Vorrichtung dazu zu verwenden, Instruktionsbefehle unter Anwendung der äusse-

ren Steuereinheit 22 in dem RAM 94 zu speichern. Wenn dies durchgeführt ist, kann die äussere Steuereinheit 22 von der inneren Steuereinheit 16 abgekoppelt werden, und das System kann über eine ausgedehnte Zeitspanne mit seiner eigenen inneren Stromquelle 38 arbeiten, wie lange, das hängt von der Strom-Speicherkapazität der Stromquelle 38 ab, sowie von der Notwendigkeit, die Schaltungs-Parameter zu überprüfen und — falls erforderlich — Änderungen in der Behandlung durchzuführen.

Die Figuren 7A und 7B bilden zusammen ein Flussdiagramm für die vorliegende Vorrichtung und sollten im Zusammenhang mit der vorstehend beschriebenen manuellen und automatischen Betriebsweise betrachtet werden. Die Flussdiagramme zeigen Blöcke, welche die verschiedenen, dem Operateur in der manuellen und automatischen Betriebsweise zugänglichen Wahlmöglichkeiten identifizieren und es wird angenommen, dass die obige Beschreibung es einem Fachmann ermöglichen wird, die Flussdiagramme zu verstehen.

Die Eingänge des Analog-Multiplexers 68 können verschiedene Schaltungsverbindungen umfassen, einschliesslich der dargestellten Schaltungsverbindungen. Diese werden für Testzwecke verwendet und dafür — wie oben angegeben — bestimmte Schaltzustände zu überprüfen. Beispielsweise können solche Verbindungen zu dem Ultraschall-Sende/Empfangs-Mittel 50 hergestellt werden, um die Betriebscharakteristiken desselben zu überprüfen. Ähnliche Verbindungen könnten auch hergestellt werden, um auf die Wirksamkeit des Sendens und Empfangens von Informationen zu reagieren und dies könnte wiederum als Mittel dafür dienen, anzuzeigen, ob die Koppelung zwischen der inneren und äusseren Steuereinheit richtig erfolgt ist und ausreicht, die erforderlichen Übertragungen zwischen ihnen durchzuführen.

Einer der wichtigsten Gesichtspunkte der vorliegenden Erfindung besteht in der Tatsache, dass sie Mittel zur Einführung von Wärme an eine Stelle, die sich innerhalb des zu behandelnden Tumors befindet, bereitstellt, und zwar auf eine Weise, dass sämtliche, bzw. im wesentlichen sämtliche im Heizelement 34 erzeugte Wärme innerhalb des Tumors freigesetzt wird und sich von dort strahlenförmig durch den Tumor und durch angrenzende Körperteile ausbreitet und keine, bzw. im wesentlichen keine der erzeugten Wärme verloren oder unwirksam ist. Dies bedeutet, dass die Wärme an die Stelle gebracht wird, wo sie am meisten gebraucht wird und wo geringe oder keine Gefahr besteht, dass das umgebende Gewebe geschädigt wird. Dies ist bei Strahlungsbehandlungen nicht der Fall, da das umgebende Gewebe und die umliegenden Organe der Strahlungsenergie, die Schäden verursachen kann, ausgesetzt sind. Im Falle von Gehirntumoren verursacht die Strahlentherapie häufig Schäden am Gehirngewebe, das an das Behandlungsgebiet angrenzt, und diese Schäden können medizinisch nicht geheilt werden. Dies ist bei der vorliegenden Vorrichtung nicht der Fall, da sie keine schädliche Strahlung erzeugt und die erzeugte Wärme in den Bereich konzentriert, wo sie am meisten benötigt wird. Darüber hinaus kann bei dem vorliegenden System jede beliebige Anzahl von Sonden mit dazugehörigen Heizelementen und Sensoren verwendet werden, wobei der begrenzende Faktor üblicherweise nur die Kapazität der Stromquelle ist, die genügend Strom für alle Heizelemente liefern muss. Falls eine aufladbare innere Stromquelle verwendet wird, kann die Zeitdauer, welche die Vorrichtung ohne Koppelung an eine äussere Stromquelle verwendet werden kann, etwas reduziert sein. Falls andererseits Strom durch direkte Koppelung an die äussere Stromquelle den Heizelementen zugeführt werden kann, dann kann es möglich sein, jede beliebige Anzahl von Sonden mit dazugehöri-

gen Heizelementen auch für länger dauernde Behandlungen zu verwenden. Dies kann ein Vorteil bei der Behandlung von grossen Tumoren und bei der gleichzeitigen Behandlung von mehreren Tumoren mit der gleichen Steuereinheit sein.

Die vorliegende Vorrichtung kann auch mit einer beliebigen Anzahl von Wärmesensoren verwendet werden, und die Sensoren können an verschiedenen Stellen in dem Tumor und – falls gewünscht – in dem umgebenden Gewebe und in verschiedenen Entfernungen von den Heizelementen platziert werden. Dies ergibt die Möglichkeit zur Bestimmung der Wirksamkeit des Heizelements und der Ermittlung des in den erwärmten Bereichen vorhandenen Wärmegradienten, und es liefert ausserdem die Möglichkeit zur Beobachtung der tatsächlichen Änderungen der Werte der Geschwindigkeit der Wärmeleitung, die eintreten können, wenn die Behandlung Fortschritte macht. Es wird beispielsweise erwartet, dass sich die Wärmeleitungsgeschwindigkeit eines Tumors mit fortschreitender Behandlung ändert und die Fähigkeit des Kreislaufsystems des Patienten, die Wärme während der Behandlung wegzuschaffen, kann sich ebenfalls ändern, und dies kann entdeckt werden, insbesondere wenn Mehrfach-Sensoren verwendet werden. Ausserdem können, falls mehr als ein Sensor verwendet wird, einige Formeln oder Algorithmen erforderlich sein, um eine mittlere durchschnittliche Tumortemperatur für Kontroll- und Bewertungszwecke zu ermitteln und ausserdem für Zwecke der Ermittlung der durch die Heizelemente auf den Tumor zur Anwendung zu bringenden Temperatur. Es kann daher eingesehen werden,

dass die vorliegende Vorrichtung, eine neue und wirksame Art und Weise oder Möglichkeit zur Behandlung von Tumoren des Körpers und anderer Organe liefert und insbesondere zur Behandlung von Gehirntumoren, die mit anderen bekannten Mitteln schwierig und gefahrvoll zu behandeln sind und die mit der vorliegenden Vorrichtung mit minimalen Einbussen und Schäden für den Patienten behandelt werden können.

Die vorliegende Erfindung erhöht die Zahl der verfügbaren Ausführungsarten zur Einwirkung auf bestimmte Arten von Tumoren des Körpers, wie maligne Tumoren oder Krebsgeschwulsten des Gehirns, wesentlich und umfasst eine Vorrichtung zur Anwendung von Wärme und zur Aufrechterhaltung eines vorbestimmten Tumor-Temperatur-Zustandes während vorbestimmter Zeitperioden.

Auf diese Weise wurde ein neues Mittel und ein neues Verfahren zur Hyperthermie-Behandlung gezeigt und beschrieben, welches alle Aufgaben und Vorteile, die man dafür zu erlangen suchte, erfüllt. Es ist für den Fachmann jedoch einleuchtend, dass viele Veränderungen, Modifikationen, Variationen und andere Verwendungen und Anwendungen der erfindungsgemässen Vorrichtung und Methode möglich sind. Alle diese Veränderungen, Modifikationen, Variationen und anderen Verwendungen und Anwendungen, die nicht von dem Geist und dem Gebiet der Erfindung abweichen, werden als durch die Erfindung geschützt betrachtet, diese ist nur durch die nachfolgenden Ansprüche beschränkt.

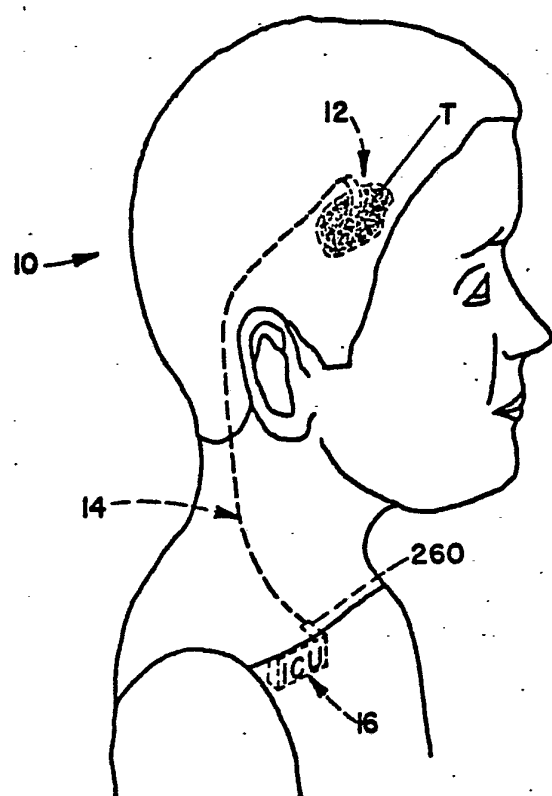


FIG. 1

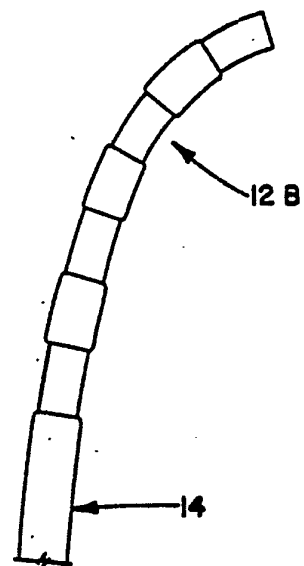


FIG. 6

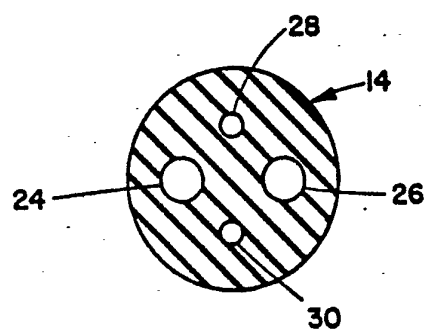
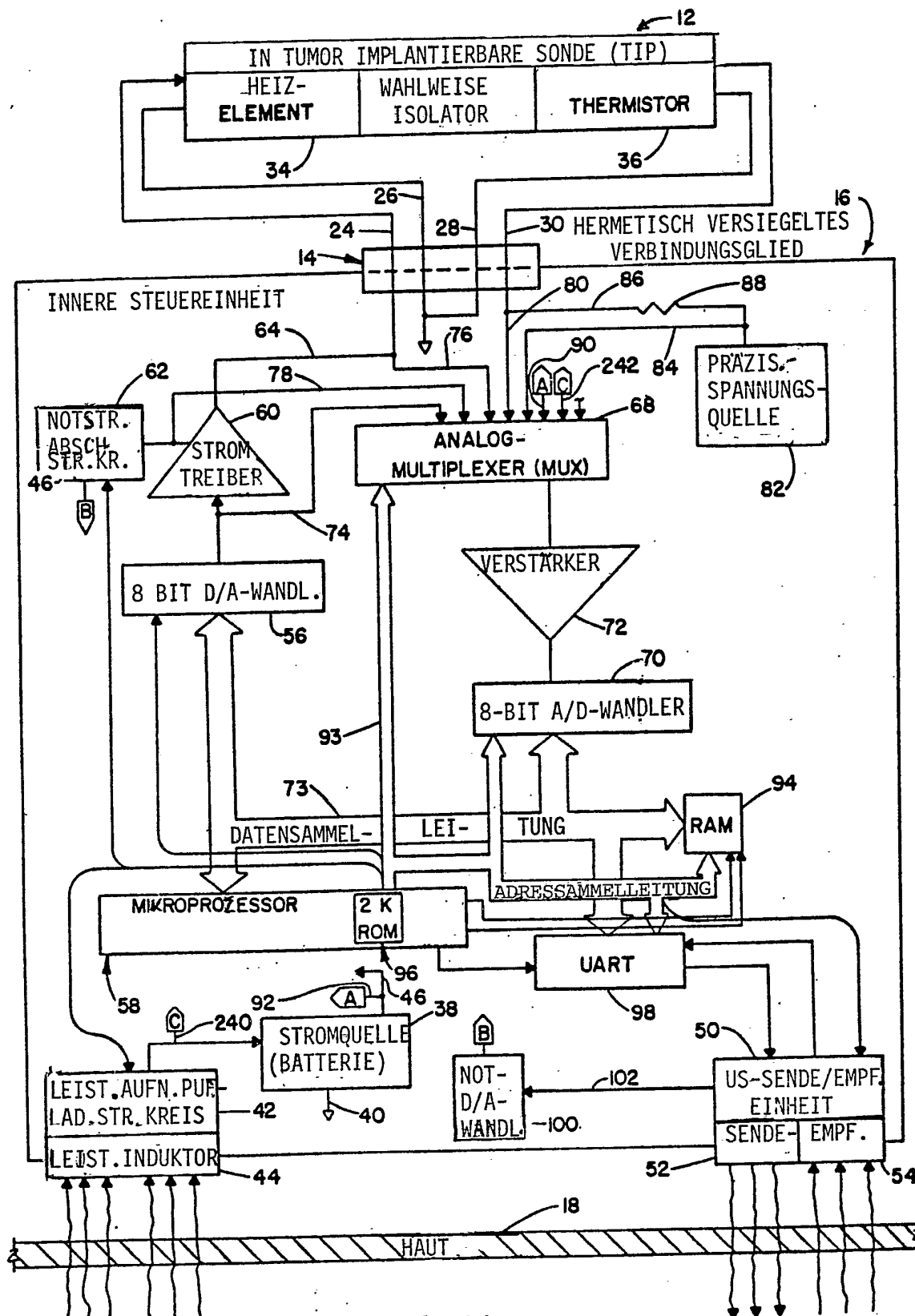


FIG. 4



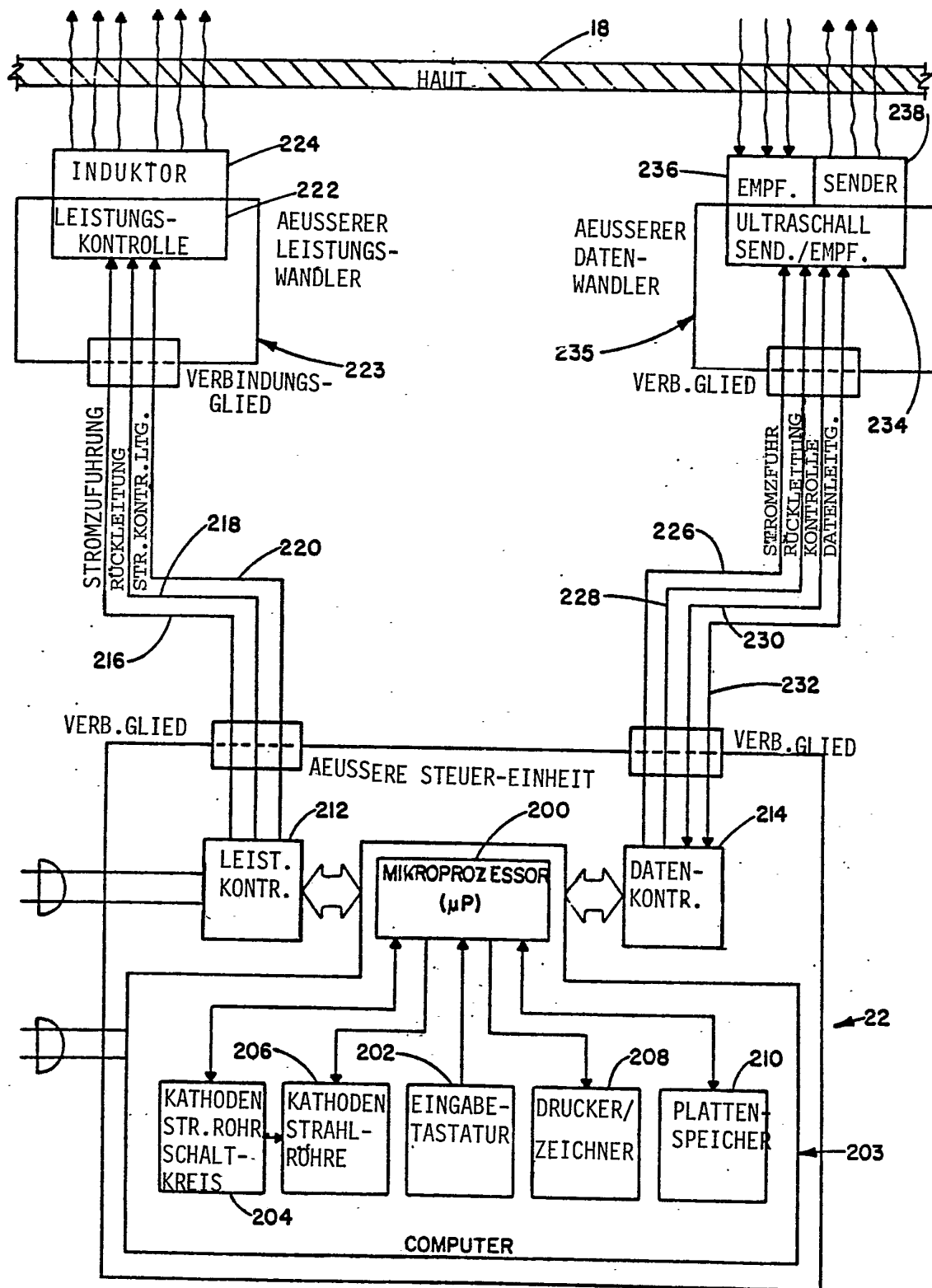


FIG. 2B

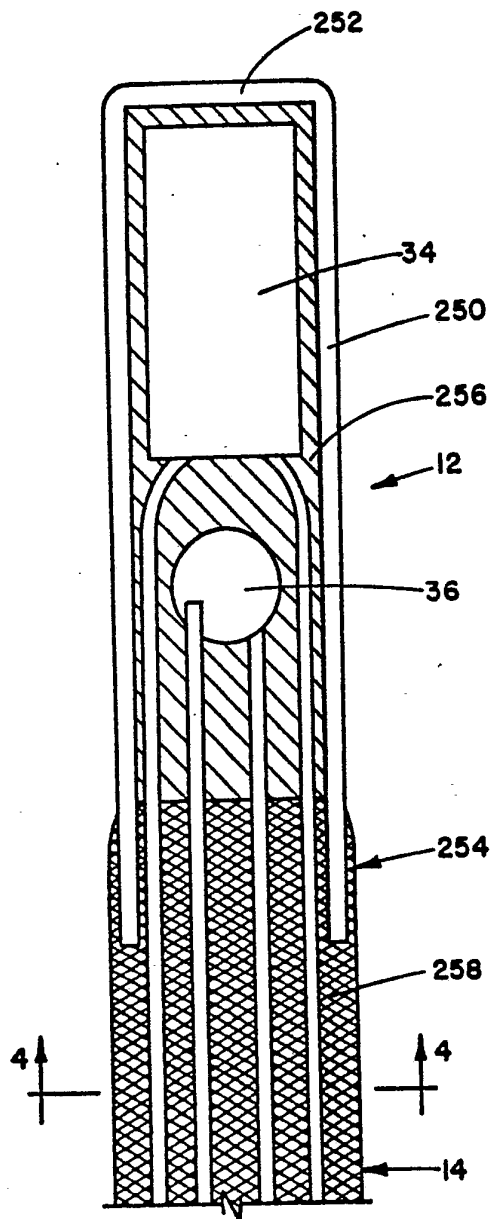


FIG. 3

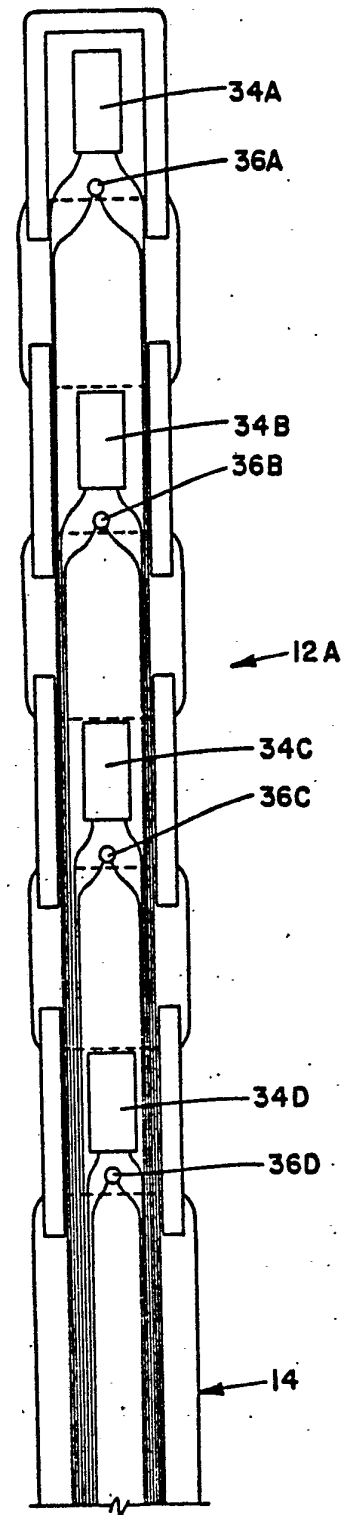
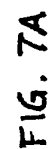


FIG. 5



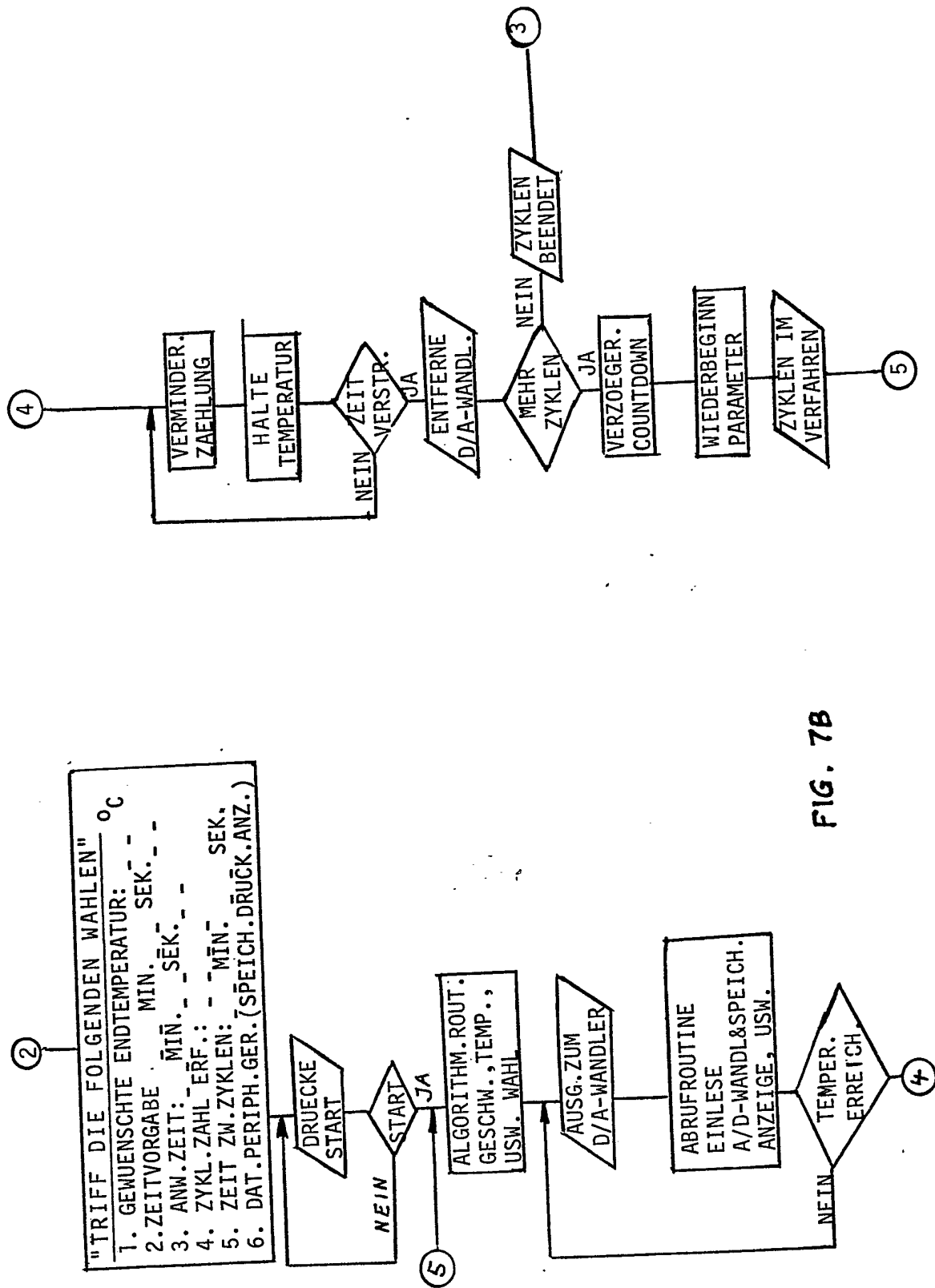


FIG. 7B