

## Comments on a Recent Paper on Cerebral Ultrasonic Irradiation

By

William J. Fry

Bioacoustics Laboratory, University of Illinois, Urbana, Ill.

The purpose of this note is first to correct some recent misquoting of our work by Dr. P. A. Lindström in a recent article<sup>6)</sup>, second, to comment on some statements by the same investigator, which have appeared in the literature<sup>6, 7)</sup> regarding the acoustic properties of brain tissue and the applicability of ultrasound in the production of localized lesions in the central nervous system.

In reference<sup>6)</sup> Lindström states, in referring to three of our papers<sup>1, 8, 9)</sup> that we "...also aimed the sound beam through the skull of various animals". In each of the papers cited we specifically state that the skull bone was removed. In fact, we have never irradiated any mammal through the skull. In referring to one of our later papers<sup>2)</sup>, published in 1953, Lindström says that we mention that we had passed a beam through openings made in skulls of cats and monkeys. However, in our first reported work on mammals<sup>8)</sup> published in 1951 to which Lindström refers, we state that the bone was removed before irradiation because of its high acoustic absorption coefficient<sup>4, 5)</sup>. In the article of reference<sup>6)</sup> Lindström does not clearly indicate the primary physical reason for removing the bone. In fact, in discussing the effects produced in small dog brains, he compares the damage at the surface layer where the sound beam entered (bone absent) with the larger necrosis produced in the cortex on the outgoing side (bone present) without considering bone heating as a major factor contributing to the larger necrosis. At the same point in the paper<sup>6)</sup> he comments, in reference to the damage in the small dog brains, "Such gross destruction through the whole thickness of the brain was not seen in the human specimens". He does not give any indication that acoustic absorption in brain tissue is responsible for the observed difference.

In commenting on the applicability of intense ultrasound to the production of lesions, Lindström appears to imply that ultrasonically produced lesions become more irregular as the intensity increases and that weaker beams are to be preferred. The results of our studies, reported in March 1954 at the New York Convention of the I. R. E.<sup>3)</sup>, at which time Lindström also presented his results, show conclusively that lesions of a chosen shape can be produced by focused beams of high intensities at any desired depth in the white matter of the brain without destruction of intervening or surrounding tissue.

In the paper of reference<sup>6)</sup> the author also states "...it is not a simple matter to produce a focal necrosis where several beams meet..." We reported upon this technique of successful multibeam irradiation at the I. R. E. meeting<sup>3)</sup> and illustrated its use by presenting our results on the production of localized deep lesions. The multibeam technique is a standard procedure at this laboratory and has been used to produce lesions in over 200 animals.

We wish to emphasize here that there is a fundamental difference between the work that *Lindström* is pursuing, in which an ultrasonic diathermy procedure is used and the precision methods developed and used routinely at this laboratory, which constitute a new precision tool for neurosurgery. The device used by *Lindström* is not a focussing instrument and it is not provided with precise positioning controls. Unfortunately, the use of the same or similar terms by different investigators for entirely different phenomena leads to considerable confusion. For example, we use the term *focused ultrasound* in its usual physical sense in describing the work at this laboratory. The following excerpts from one of *Lindström's* papers indicates that this term has a somewhat different connotation for this investigator. In reference <sup>6)</sup> *Lindström* states that a beam of about 12 watts/cm<sup>2</sup> intensity was "moderately focused..." and he illustrates this with a necrosis in a dog brain, which extends from the subcortex to the ventral surface of the brain and has a lateral extent equal to approximately half the width of one hemisphere. At another point in the paper he speaks of a beam which "was gently focused".

### Bemerkungen zu einer früheren Arbeit über Hirnbeschallung.

Der Zweck dieses Beitrages ist es, zunächst eine unrichtige Anführung unserer Arbeit in einem unlängst erschienenen Artikel von *P. A. Lindström* zu berichtigen, dann Bemerkungen über einige Angaben <sup>6), 7)</sup> desselben Forschers zu machen, die sich auf die akustischen Eigenschaften von Gehirngewebe und die Anwendbarkeit von Ultraschall (US) in der Erzeugung von örtlich begrenzten Verletzungen im Zentralnervensystem beziehen.

*Lindström* erklärt <sup>6)</sup> in Bezug auf drei unserer Veröffentlichungen <sup>1, 8, 9)</sup>, daß wir "...den Schallstrahl auch durch den Schädel verschiedener Tiere richteten". ("...also aimed the sound beam through the skull of various animals".) Wir stellten in jedem der erwähnten Artikel ausdrücklich fest, daß der Schädelknochen entfernt war. Wir haben tatsächlich nie ein Säugetier durch den Schädel beschallt. Bezüglich einer unserer späteren Veröffentlichungen <sup>2)</sup>, (erschieden 1953) erklärt *Lindström*, daß wir erwähnt hätten, einen Strahl durch Öffnungen geführt zu haben, die wir im Schädel von Katzen und Affen gemacht hatten. Jedoch erklärten wir in unserer ersten, veröffentlichten Arbeit über Säugetiere <sup>8)</sup>, die 1951 erschien und auf die *Lindström* sich beruft, daß der Knochen vor der Bestrahlung wegen seines großen akustischen Absorptionskoeffizienten <sup>4, 5)</sup> entfernt wurde. In dem Artikel <sup>6)</sup> gibt *Lindström* nicht klar den primären physikalischen Grund für die Entfernung des Knochens an. Ja, er vergleicht bei der Diskussion der Effekte, die im Gehirn kleiner Hunde erzeugt wurden, den Schaden an der Oberflächenschicht, an der der Schallstrahl eintrat (Knochen entfernt), mit der größeren Nekrose, die in der Hirnrinde an der "Austrittsseite" erzeugt wurde (Knochen nicht entfernt), ohne dabei die Knochenerwärmung als einen Hauptfaktor für die Erzeugung der Nekrose zu berücksichtigen. An derselben Stelle <sup>6)</sup> erklärt er in Bezug auf die Schädigung im Gehirn kleiner Hunde: "Eine so grobe Zerstörung durch die gesamte Dicke des Gehirns wurde bei den menschlichen Probanden nicht gefunden." ("Such gross destruction through the whole thickness of the brain was not seen in the human specimens.") *Lindström* erwähnt überhaupt nicht, daß die akustische Absorption in den Gehirnzellen für die beobachtete Differenz verantwortlich ist.

In seinem Kommentar über die Anwendbarkeit intensiven US zur Erzeugung von Verletzungen scheint *Lindström* andeuten zu wollen, daß die durch US erzeugten Verletzungen mit zunehmender Intensität unregelmäßiger werden, und daß schwächere Intensitäten bevorzugt werden sollen. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen, über die wir auf der New Yorker Konvention der I. R. E. <sup>3)</sup> im März 1954 berichteten, und auf welcher *Lindström* auch seine Ergebnisse vorlegte, zeigen in überzeugender Weise, daß man durch scharf eingestellten US hoher Intensität in jeder beliebigen Tiefe der weißen Substanz Eingriffe gewünschter Form produzieren kann ohne dazwischenliegendes oder umgebendes Gewebe zu zerstören.

Der Verfasser erklärt in der Arbeit <sup>6)</sup> weiterhin: "...es ist nicht einfach, eine lokalisierte Nekrose zu erzeugen, an der mehrere Schallstrahlen zusammentreffen..." ("...it is not a simple matter to produce a focal necrosis where several beams

meet...“) Wir berichteten über diese erfolgreiche Technik der Vielstrahl-Beschallung beim I. R. E.-Treffen<sup>3)</sup> und zeigten ihre Anwendung, indem wir unsere Ergebnisse in der Erzeugung lokalisierter tiefer Eingriffe vorlegten. Die Vielstrahl-Technik ist eine Standard-Methode im hiesigen Laboratorium für neurochirurgische Eingriffe; sie ist auf mehr als 200 Tiere angewandt worden.

Wir möchten hier ausdrücklich betonen, daß ein grundsätzlicher Unterschied besteht zwischen der Arbeit, die *Lindström* verfolgt und in der eine US-Diathermie-Methode angewandt wird, und den in unserem Laboratorium entwickelten und täglich gebrauchten Präzisionsmethoden, die ein neues Präzisionswerkzeug für die Neurochirurgie darstellen. Die von *Lindström* angewandte Vorrichtung ist kein Fokustrument und ist nicht mit präzisen Schallrichtungskontrollen ausgerüstet. Leider führt die Anwendung derselben oder ähnlicher Ausdrücke von verschiedenen Forschern für vollkommen verschiedene Erscheinungen zu einer erheblichen Verwirrung. Zum Beispiel gebrauchen wir den Ausdruck *fokussierter Ultraschall* bei der Beschreibung der Arbeit aus unserem Laboratorium in seinem gewöhnlichen physikalischen Sinn. Die folgenden Auszüge von einer der *Lindström'schen* Arbeiten zeigen, daß dieser Ausdruck eine etwas andere Bedeutung für diesen Forscher hat. *Lindström* führt<sup>6)</sup> an, daß ein Schallstrahl von etwa 12 Watt/cm<sup>2</sup> Intensität „mäßig fokussiert...“ („moderately focused...“) war, und er illustriert das mit einer Nekrose in einem Hundehirn, die sich von dem Subkortex bis zur ventralen Oberfläche des Gehirns ausdehnt und eine seitliche Ausdehnung von ungefähr der halben Weite einer Hemisphäre hat. An einer anderen Stelle in seiner Arbeit spricht er von einem Strahl, der „sanft eingestellt war“. („was gently focused“).

#### References

- 1) Fry, W. J., J. Acous. Soc. Am. 25, 1—5, 1953.
- 2) Fry, W. J., ONR Research Reviews, 23—26, 1953.
- 3) Fry, W. J. and Barnard, J. W., Convention Record IRE, Part 6, 102—106, 1954.
- 4) Hueter, T. F., and Bolt, R. H., J. Acous. Soc. Am. 23, 160—167, 1951.
- 5) Hueter, T. F., Naturwiss. 39, 21—22, 1952.
- 6) Lindström, P. A., Ultraschall Med. 7, 85—93, 1954.
- 7) Lindström, P. A., Convention Record IRE, Part 6, 96—101, 1954.
- 8) Wall, P. D., Fry, W. J., Stephens, R., Tucker, D., and Lettvin, J. Y., Science 114, 686—687, 1951.
- 9) Wall, P. D., Tucker, D., Fry, F. J., and Mosberg, W. H., J. Acous. Soc. Am., 25, 281—285, 1953.