



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Gewebeablation durch interstitielle Laserapplikation:
Standardisierte Quantifizierung und Behandlungsoptimierung**

Autor: Marco Niedergethmann
Einrichtung: Urologische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. K. U. Köhrmann

Zur interstitiellen Laserapplikation wurden bislang verschiedene Lasersysteme und unterschiedliche Applikatoren entwickelt. Im klinischen Einsatz verbreitet sind vor allem die im infraroten Spektrum emittierenden Neodymion-Yttrium-Aluminium-Garnett-Laser (Nd:YAG-Laser) und Halbleiterdiodenlaser (Diodenlaser). Auf der Seite der Laserapplikatoren vollzog sich in den vergangenen Jahren die technische Weiterentwicklung von blanken Fasern (bare fibers) zu interstitiellen Lasersonden, von denen bislang quarzglas- und teflonbeschichtete existieren. Die sich hieraus ergebenden Variablen des Generators interagieren bei der Laserbehandlung mit einer Vielzahl von Gewebevariablen. Es galt diese Interaktion mit einem Nd:YAG- und einem Halbleiterdiodenlaser und deren Applikatoren zu untersuchen, zu quantifizieren und Behandlungsoptimierungen gegenwärtiger Therapieformen zu erstellen.

Erstes Ziel der vorgelegten Arbeit war es, standardisierbare Modelle zur Quantifizierung von nekrose-determinierenden Faktoren zu erarbeiten, die Gewebe-, Generator- und Applikatorparameter berücksichtigen. Die in vitro Modelle von Schweinemuskel, -niere und -leber sowie die in vivo Modelle von Schweineniere und -leber wurden aufgrund ihrer Absorptionscharakteristik im Spektrum zwischen 810 und 1064 nm ausgewählt. Ausgehend von ex vivo Modellen zur Quantifizierung des Organschadens bei extrakorporaler Stoßwellen - Lithotripsie (ESWL) wurde das Modell der isolierten perfundierten sowie das der isolierten blutperfundierten Niere entwickelt. Ersteres erlaubte den Einfluß verschiedener Perfusionsraten auf das Nekrosevolumen zu untersuchen. An dem zweiten Modell konnte die Bedeutung der Blutperfusion für die interstitielle Laserapplikation untersucht werden. Somit konnten die als determinierend diskutierten Parameter von Laserläsionen, wie Perfusion (Veränderung der Wärmekonvektion) und Blutperfusat (Veränderung von Absorption, Streuung und Reflexion) in einem Modell integriert werden. Hierdurch konnten durch in vivo-ähnliche Versuchsbedingungen Tierversuche eingespart werden.

Die erzeugten Läsionsvolumina nahmen bei äquivalenten Generatorparametern an den Modellen mit höherer Absorption zu (Muskel < Niere < Leber). Für den Nd:YAG- und den Halbleiterdioden-Laser wurden als nekrosedeterminierend folgende Faktoren diskutiert: Die Applikationszeit, die Generatorleistung, die applizierbare Leistung am Modell, die Durabilität des Applikators (Lasersonde), der Gewebeabsorptionskoeffizient, die Strahlungstransmission und -reflexion, das Perfusat (Blut vs. Wasser), die Wärmekonvektion und -kapazität des Gewebes. Eine erhöhte Perfusionsrate verkleinerte das Läsionsvolumen aufgrund der angestiegenen Wärmekonvektion. Durch die Erhöhung des Absorptionskoeffizienten und die Zunahme an Strahlung brechenden Grenzflächen durch Korpuskel (Transmissions- und Reflexionsveränderungen), vergrößerte sich die Läsion unter Blutperfusion.

Für den Vergleich eines Nd:YAG- und eines Halbleiterdioden-Lasersystems und deren Applikatoren wurde auf die beschriebenen Modelle zurückgegriffen. Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie wurden die Begriffe "ablative Kapazität" und "maximal-ablative Energie" eingeführt. Die Applikatoren wurden über ihre "Durabilität" verglichen. Beide Lasersysteme zeigten eine nahezu gleiche "ablative Kapazität", wohingegen der Halbleiterdiodenlaser eine eingeschränkte "maximal-ablative Energie" aufwies. Die Quarzglassonden des Nd:YAG-Lasers zeigten im Vergleich zu teflonbeschichteten Diffuser-Tips des Diodenlasers eine höhere "Durabilität". Diskutiert wurde, daß der Quotient der "ablative Kapazität" eine neue Größe zum Vergleich von Lasergeneratoren darstellt, mit dessen Hilfe der Gewebeabtrag und Effizienz eines Gerätes interpretiert werden können. Ebenso konnte gefolgert werden, daß über den Terminus der "Durabilität", entsprechend der klinischen Anwendung, die effizienteste Lasersonde selektiert werden könnte.

Auf der Suche nach optimierten Behandlungskonzepten wurde, basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen, am Modell der isolierten perfundierten und blutperfundierten Niere ein abgestufter Behandlungsmodus (Ein- und Zweiminutenprotokolle) entwickelt. Zum anderen wurde, ausgehend von klinischen und experimentellen Erfahrungen, in Zusammenarbeit mit der Firma Dornier ein Strahlteiler entwickelt, der Strahlung synchron über vier Lasersonden emittierte. Durch abgestufte Behandlungsprotokolle von ein und zwei Minuten Dauer, mit initialen Leistungen von bis zu 50 W, konnten bei äquivalenter Energiemenge großvolumigere Nekrosen in kürzerer Zeit erzeugt werden, im Vergleich zu der bisherigen klinischen Applikation mit einer kontinuierlichen Leistung von 5 bis 10 W über maximal 10 Minuten. Es wurde diskutiert, daß, aufgrund der anfänglich hohen Leistungsdosis, die Gewebetemperatur schneller auf die zur Koagulation benötigten 60° C ansteigt. Eine klinische Nutzung dieser neuen Ein- und Zweiminutenprotokolle würde, bei Reduzierung der Behandlungszeit und der Sondendefekte, sowie Zuwachs des Gewebeabtrages, eine Effektivitätssteigerung der Methode, bei Minimierung der Kosten, bedeuten. Die Synchronapplikation von vier Lasersonden über einen Strahlteiler resultierte in konfluierenden Nekrosen, deren Volumina nach 7 Minuten um 157 % größer waren im Vergleich zu vier Einzelapplikationen. Entscheidend für die Größe der Strahlteilerläsion war der Abstand der Sonden untereinander. So stellten sich am Modell Sondenabstände zwischen 5 und 10 mm als vorteilhaft heraus. Als zugrundeliegender Mechanismus wurde die, auf die Gesamtnekrose synergistisch wirkende, Erwärmung des Gewebes durch vier Sonden angeführt. Diese Technik könnte in Verbindung mit minimalinvasiven Verfahren, wie z.B. der Laparoskopie, ihre klinische Anwendung auf dem Gebiet der organerhaltenden Chirurgie an Leber und Niere finden, aber auch in der operativen Therapie der benignen Prostatahyperplasie.