

Raffael Kurek
Dr.med.

Thermische Gewebepräparationsverfahren für die endoskopische und interstitielle Anwendung - Technische Entwicklungen, experimentell-chirurgische Evaluierung und erste klinische Anwendungen

Geboren am 31.08.1969 in Hildesheim
Reifeprüfung am 27.06.1988 in Neustadt a.d. Weinstraße
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis WS 1997
Physikum am 23.03.1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Miami, Chicago und Heidelberg
Staatsexamen am 16.10.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde
Doktorvater: Prof.Dr.med. D.Wallwiener

Neodymium-Yttrium-Aluminium-Garnet-Laser- und Hochfrequenzchirurgie sind klinisch etablierte Verfahren. Beim Nd:YAG-Laser kann die Applikation mit dünnsten Lichtleitern erfolgen, bei der Hochfrequenzchirurgie mit mono- und bipolaren Elektroden. Grundprinzip beider Verfahren ist die photo- bzw. elektrothermische Energieumwandlung im Gewebe. Zwei Applikationsformen werden unterschieden: die *thermische Gewebepräparation* zur Gewebetrennung und die *thermische Gewebedestruktion* umschriebener Gewebeareale mittels interstitiell positionierter Applikatoren. Die folgenden Fragestellungen sollten untersucht werden:

Thermische Gewebepräparation:

- Möglichkeiten zur Optimierung der thermischen Präparationseigenschaften des Nd:YAG-Lasersystems durch neuentwickelte Lichtleiter (n=4) oder ein „intelligentes“ Lasersystem mit automatischer Leistungskontrolle.

Thermische Gewebedestruktion:

- Eignung der Hochfrequenzchirurgie zur thermischen Gewebedestruktion und Vergleichen photothermischen Destruktion mit dem Nd:YAG-Laser.
- Möglichkeiten zur Darstellung der Gewebedestruktion mittels Ultraschallsonographie.

Klinische Aspekte

- Übertragbarkeit der experimentell gewonnenen Ergebnisse zur thermischen Gewebepräparation mit Lichtleitern und „intelligentem“ Lasersystem in die klinische Routine
- Eignung der thermischen Gewebedestruktion in der palliativen Situation zur Rezidiv- bzw. Metastasentherapie als Ergänzung des multimodalen Therapiespektrums
- Entwicklung der thermischen Gewebedestruktion als neuem alternativen Therapiekonzept zur fetoskopischen Laserapplikation beim Feto-Fetalen Transfusionssyndrom.

Material und Methodik:

Thermische Gewebepräparation: Ausgehend von der Bestimmung der Abstrahlcharakteristika der einzelnen Lichtleiter mittels eines physikalisch-optischen Meßaufbaus wurden mit 4 verschiedenen Lichtleitern und dem modifizierten Operationslasersystem in-vivo am

Rattenmodell (n=12) definierte Uterotomien bei unterschiedlichen Leistungen (10, 15, 20 Watt) erzeugt. Anschließend wurden die Uterushörner exstirpiert und als histologische Schnittpräparate (n=1340) aufgearbeitet. Zur Bestimmung des Gewebedefektes wurden die Parameter Schnittbreite, Schnitttiefe sowie die vertikale und horizontale thermische Schädigung analysiert.

Thermische Gewebedestruktion: Vergleichende in-vitro Studie an zwei morphologisch unterschiedlichen Gewebetypen (Leber/ Muskel) mit einer speziell für die thermische Gewebedestruktion entwickelten Hochfrequenzeinheit und einem Nd:YAG-Lasersystem. Erzeugen gezielter Koagulationsnekrosen (n=30) bei variabler Applikationsdauer (120s, 300, 600 Sekunden) mit makroskopischer sowie histologischer Bestimmung, sowie Berechnung der Koagulationsvolumina. Ultraschographische Darstellung der interstitiellen thermischen Destruktion mit vergleichender makroskopischer und histologischer Analyse des Gewebedefektes.

Klinische Aspekte: Einsatz der Lichtleiter und des „intelligenten“ Operationslasersystems bei verschiedenen endoskopisch-operativen Eingriffen (n=62). Klinischen Anwendung der thermischen Gewebedestruktion bei der Palliation gynäkologischer Malignome (n=2).. Klinische Pilotstudie bei Patientinnen mit Feto-Fetalem-Transfusions-Syndrom (n=4); thermische Destruktion intraplazentarer Shuntgefäße durch interstitiell in Amniozentesetechnik positionierte Lichtleiter unter dopplersonographischer Darstellung und Erhebung des klinischen Follow-up.

Ergebnisse:

Thermische Gewebepräparation: Die morphometrische Analyse ergab in Übereinstimmung mit den ermittelten Abstrahlprofilen signifikant verbesserte Präparationseigenschaften für konische Lichtleiter mit Steigerung der Inzisionstiefe um den Faktor 3-5 bei gleichzeitiger Verminderung der thermischen Nekrose am Inzisionsrand um ein Drittel. Im Gegensatz hierzu führt eine automatische Leistungskontrolle zu keiner signifikanten Optimierung von Inzisionstiefe und thermischen Nekrose.

Thermische Gewebedestruktion: Das elektrothermisch koagulierte Volumen war um den Faktor 2 größer als bei photothermischer Koagulation. Es zeigte sich, daß die ultraschographische Darstellung der thermischen Destruktion möglich ist. Die maximale ultraschographisch ermittelte Ausdehnung der thermisch induzierten Nekrose liegt bei einer durchschnittlichen Differenz von <3mm leicht über der makroskopischen.

Klinische Aspekte: Die konischen Lichtleiter zeigten entsprechend den experimentellen Ergebnissen optimierte Präparationseigenschaften. Die thermische Gewebedestruktion ist in der palliativen Situation bei Beckenwandrezidiven einsetzbar. Die Koagulation von intraplazentaren Shuntgefäßen beim Feto-Fetalen-Transfusionssyndrom durch interstitielle photothermische Destruktion mit Unterbrechung des Shuntkreislaufs ist möglich.

Schlußfolgerungen:

Eine Optimierung der thermischen Präparationseigenschaften des Nd:YAG-Operationslasersystems ist durch konsequente Weiterentwicklung der Lichtleitertechnologie möglich, wobei die besten Resultate mit konisch geformten Lichtleiterspitzen zu erzielen sind. Automatische Leistungsregulationssysteme bieten hinsichtlich der Präparationseigenschaften keine Verbesserung.

Die Hochfrequenztechnik ist neben der photothermischen Gewebedestruktion eine leistungsfähige Alternative. Eine präzise Darstellung der interstitiellen thermischen Gewebedestruktion in Echtzeit ist mit der Ultraschallsonographie möglich. Die thermische Gewebedestruktion kann bei Anwendung exakter Monitoringverfahren (Ultraschallsonographie, Computer- und Magnetresonanztomographie) eine wirkungsvolle

Ergänzung des multimodalen Therapie-spektrums in der palliativen Rezidiv- und Metastasen Chirurgie sein. Hinsichtlich der Therapie des Feto-Fetalen-Transfusions-Syndroms ist die photo-thermische Gewebedestruktion eine geeignete Alternative und sollte in einer ausgedehnten klinischen Studie evaluiert werden.