

Rudi Georg Bitsch
Dr. med.

Die Entwicklung eines Leberperfusionsmodells zur Optimierung der Radiofrequenzablation – Wie wirken sich unterschiedliche Perfusionsbedingungen auf die Thermoläsionen aus?

Geboren am 18.06.1970 in Ettlingen
(Staats-)Examen am 29.11.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Dux

Zielsetzung dieser Arbeit war die Entwicklung eines kontrolliert perfundierten und oxygenierten ex vivo Rinderlebermodells. In einem zweiten Studienabschnitt wurde die Evaluation des Effektes der Perfusion auf die Läsionsgröße von Radiofrequenzablationen (RFA) im Lebergewebe an diesem Modell durchgeführt. In einem dritten Studienabschnitt erfolgte die Evaluation des Effektes von im Zielvolumen der RFA gelegenen Gefäßen und der dadurch veränderten Energieaufnahme im Gewebe auf das erreichbare Läsionsvolumen.

Es wurden schlachtfrische Rinderleberpräparate, nach Spülung der präparierten Lebergefäße mit Antikoagulanzen, in einem Becken perfundiert. Als Perfusionsmedium wurde eine Tyrode-Lösung mit physiologischem pH-Wert und Osmolarität verwendet. Über einen Oxygenator wurde dieses Medium mit Sauerstoff angereichert und auf 36,5 °C erwärmt. Es erfolgte die Regelung des portalvenösen Kreislaufs über eine fluss- und druckkontrollierte Pumpe und der arteriellen Strombahn über eine Dialysemaschine. Die RFA wurde impedanzgesteuert mit einer 4 cm LeVeen-Nadelelektrode in einem dreidimensionalen Raster zur exakten Lokalisation der Ablationen erzeugt. Die Lebern wurden zur makroskopischen Auswertung entlang der durch Markierungsnadeln fixierten Ebenen der Einstichkanäle der RFA-Nadelelektroden geschnitten. Die Läsionsgröße wurde in drei Ebenen ausgemessen und die Anzahl und der Durchmesser der im Zielvolumen befindlichen Gefäße wurden bestimmt.

Es wurden im zweiten Studienabschnitt 57 Läsionen in vier Lebern erzeugt, im Durchschnitt 14,25 Läsionen pro Leber. 24 Läsionen wurden dabei unter Perfusionsbedingungen generiert. Der durchschnittliche Läsionsdurchmesser im Stichkanal betrug $29,2 \pm 5,2$ mm bei einer Energieaufnahme von $37,11 \pm 16,78$ kJ und einer Gewebeimpedanz von $22,2 \pm 3,7 \Omega$. Die im perfusionslosen Gewebe erzeugten 24 Läsionen zeigten statistisch signifikante Differenzwerte. Ihr Durchmesser betrug $35,4 \text{ mm} \pm 6,2$ mm bei einer Leistungsaufnahme von $23,1 \pm 13,02$ kJ.

Im dritten Studienabschnitt wurden 83 Läsionen in sechs Lebern generiert, im Durchschnitt 13,8 Läsionen pro Leber. Das durchschnittliche Läsionsvolumen betrug $33,54 \text{ cm}^3 \pm 19,0 \text{ cm}^3$ bei einer Energieaufnahme von $29,2 \pm 12,37$ kJ. Durchschnittlich befanden sich $1,8 \pm 1,1$ Gefäße mit einem Durchmesser von $12,5 \text{ mm} \pm 7,8$ mm im Zielvolumen. Eine multiple lineare Regressionsanalyse erbrachte einen Zusammenhang nach der Formel: $\text{Volumen in (cm}^3\text{)} = 0,395 * \text{Energie in (kJ)} - 1,364 * \text{Gefäßdurchmesser in (mm)} + 40,028$, mit einem multiplen Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,546$. Der Vergleich der standardisierten Betakoeffizienten zeigte, dass dabei die summierten Gefäßdurchmesser in der Läsion (-0,56) eine doppelt so große Bedeutung für die Vorhersage des Läsionsvolumens besaßen, wie die Energieabgabe im Gewebe (0,26).

Die Versuche zeigten, dass das Rinderleberperfusionsmodell in der Lage war, den Kühleffekt von perfundiertem Gewebe auf eine RFA-Läsion abzubilden. Die unter Perfusionsbedingungen entstandenen Läsionen waren trotz der höheren Ablationszeiten und Energieaufnahmen signifikant kleiner. Die Steigerung der Energieabgabe des impedanzgesteuerten RFA-Systems konnte den Kühleffekt großer Gefäße über 5 mm Durchmesser nicht kompensieren. Weiterhin gelang in diesem Modell die Quantifizierung des "Heat-Sink-Effekts" in Abhängigkeit von Gefäßdurchmesser und Leistungsabgabe. Die Läsionsdurchmesser zeigten eine negativ lineare Regression mit den summierten Gefäßdurchmessern im Zielvolumen der RFA und eine positive mit der Leistungsabgabe. Der Nachweis und die Quantifizierung dieses Zusammenhanges gelang erstmals in der vorliegenden Studie durch das neu entwickelte ex vivo Modell mit einstellbaren Perfusionsbedingungen.