

Michal Hlavac  
Dr. med.

## **Kernspintomographisch gesteuerte Gewebeablation mittels hochenergetischen fokussierten Ultraschalls im Tierexperiment**

Geboren am 09.01.1975 in Zilina/Slowakei  
Examen am 07.11.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ  
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. J. Debus

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der experimentellen Evaluierung einer Therapieeinheit zur fokussierten Ultraschallchirurgie unter kernspintomographischer Überwachung in einem Tierexperiment. Untersucht wurde die Durchführbarkeit, Effizienz und Sicherheit der Behandlung mit einem Prototypen, der in Zusammenarbeit des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg und der Firma Siemens AG, Erlangen entwickelt wurde. Die Therapieeinheit soll der Behandlung der Tumore der Mamma dienen. Als Tiermodell wurde das Schaf gewählt. In zwei Sitzungen in Abstand von 4 Wochen wurde dabei jeweils in einer Euterhälfte ein frei definiertes Zielgebiet mit der Ultraschallchirurgie behandelt. Die Therapie basierte auf thermischer Gewebeablation. Mit Hilfe hochenergetischen fokussierten Ultraschalls konnten hohe Ultraschallintensitäten im Fokus des Ultraschallfeldes transkutan im Gewebe appliziert werden. Diese führten innerhalb von wenigen Sekunden zu einer Erwärmung des Gewebes auf über 60°C. Bei dieser Temperatur kommt es zu einer irreversiblen, zum Zelltod führenden Schädigung. Durch Aneinanderreihung von mehreren Fokussen, welche eine elipsoide Form mit einem Querdurchmesser von 1,1 mm und einem Längsdurchmesser von 7 mm hatten, konnte ein vordefiniertes Zielgebiet lückenlos behandelt werden.

Sowohl die Planung als auch die Therapie erfolgten in einem kommerziellen Kernspintomographen (Magnetom Vision, Siemens AG, Erlangen). Die Planung erfolgte auf standardisierten anatomischen Aufnahmen. Das segmentierte Zielgebiet wurde anschließend in die Therapieeinheit übertragen. Während der Beschallung wurden temperatursensitive Aufnahmen, auf denen man den Ultraschallfokus sowie die erreichte Temperatur darstellen konnte, akquiriert. Auf diese Weise konnte eine Erfolgskontrolle bereits während der Behandlung durchgeführt werden. Am Ende der Therapie wurden erneut standardisierte anatomische Aufnahmen angefertigt. In der histologischen Untersuchung wurden sowohl frische als auch 4 Wochen alte Läsionen ausgewertet.

Bei der Behandlung konnte in dem definierten Zielgebiet die Ultraschallenergie sicher, wie geplant deponiert werden. Diese führte zu einer ausreichenden Hyperthermie, welche unmittelbar zu dem Zelltod führt. Bei der Überwachung konnte die erreichte Temperatur im Fokus zuverlässig gemessen werden. Am Ende der Behandlung konnten die Gewebeveränderungen kernspintomographisch dargestellt werden. Das Signalverhalten entsprach einer Gewebenekrose mit perifokalem Ödem. Die Form und Größe der Läsion stimmten mit der Planung überein. Histologisch zeigte sich in den frischen Läsionen eine akute inflammatorische Reaktion mit Ödem und granulozytärer Infiltration. Die Parenchymzellen wiesen regressive Veränderungen, vereinbar mit einer beginnenden Nekrose auf. In den vier Wochen alten Läsionen zeigte sich eine chronische inflammatorische Reaktion mit lymphozytärer Infiltration und fibrotischem Umbau.

In dieser Studie konnten erste Erfahrungen mit der kernspintomographisch gesteuerten Ultraschallchirurgie gewonnen werden. Mit dem erstmals in dieser Arbeit eingesetztem Tiermodell konnte die Durchführbarkeit, Effizienz und Sicherheit der Behandlung demonstriert werden.

Wir konnten zeigen, dass die Behandlungsmethode die Voraussetzungen zum therapeutischen Einsatz erfüllt.

Die Methode stellt eine der wenigen komplett nicht invasiven Therapieverfahren dar. Durch eine qualitativ hochwertige Überwachung des Therapieerfolgs lassen auch an den kurativen Einsatz dieser Behandlung denken. Die Behandlungseinheit ist für die Behandlung der Mammatumoren optimiert. Prinzipiell können jedoch sämtliche, dem Ultraschall zugängliche Tumore behandelt werden. Hier muss die Wirksamkeit in klinischen Studien demonstriert werden.