

Dominik Franz-Josef Vollherbst

Dr. med.

Irreversible Elektroporation in der Leber: Dreidimensionale Ablationszonenanalyse und die Kombination mit prä-interventioneller Embolisation im Großtiermodell

Fach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Boris Alexis Radeleff

Die irreversible Elektroporation (IRE) ist eine neue nicht-thermische Tumorablationstechnik. Die genaue geometrische Beschaffenheit der Ablationszone nach IRE sowie die maximale Größe eines potentiell behandelbaren Tumors ist für die Therapie maligner Lebertumoren mit IRE, bei der die Ablationszone wie bei keinem anderen Verfahren durch eine komplexe Elektrodenanordnung bestimmt wird, von großer klinischer Bedeutung.

Durch die prä-interventionelle Embolisation (PIE) mit Lipiodol können maligne Lebertumoren vor lokoregionärer Therapie markiert und somit die Präzision und Kontrolle während computertomographisch (CT) gesteuerter Ablation deutlich verbessert werden.

In der im Rahmen dieser Dissertation durchgeführten Forschungsarbeit wurde in einem ersten Versuchsteil (Versuchsteil A) eine softwaregestützte dreidimensionale (3D) Analyse von Ablationszonen nach IRE in der Leber evaluiert und mit einem konventionellen Verfahren zur Ablationszonenanalyse verglichen. Darüber hinaus wurde in einem zweiten Versuchsteil (Versuchsteil B) der Einfluss einer PIE mit Lipiodol auf Ablationszonengeometrie, technische Parameter und Histopathologie der IRE untersucht.

In Versuchsteil A wurden insgesamt 15 perkutane IRE Interventionen in der Leber von 7 Schweinen durchgeführt. Hierbei wurden 3 verschiedene Geräte- und Elektrodenparameterkombinationen verwendet um verschieden große Ablationszonen zu generieren. Kontrastmittelverstärkte CT Bilder wurden verwendet um das Ausmaß der Ablationszonen nach IRE zu bestimmen. Für die softwaregestützte 3D Ablationszonenanalyse wurde ein semiautomatischer Softwareprototyp, das Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK-Analyse), verwendet. Als Kontrollgruppe wurde eine konventionelle Analyse (K-Analyse) der Ablationszonen in den radiologischen Standardebenen nach klinischem Standard durchgeführt. Die jeweils identischen Ablationszonen wurden mit beiden Analyseverfahren ausgewertet und hinsichtlich Größe und Form verglichen. Weiterhin wurde die maximale

Größe eines potentiell behandelbaren Tumors ermittelt, welche bei der MITK-Analyse präzise auf der Basis der dreidimensionalen Ablationszone bestimmt wurde, wohingegen sie bei der K-Analyse mit Hilfe der Kurzachse abgeschätzt wurde.

In Versuchsteil B wurde der linke Leberlappen in 5 Schweinen mit Lipiodol transarteriell embolisiert. Daraufhin wurden in jedem Versuchstier 2 IRE Ablationen in embolisierter Leber (eL) und 2 Ablationen als Kontrollgruppe in nicht embolisierter Leber (kL) mit identischen Systemparametern durchgeführt. Auch in diesem Versuchsteil wurden die Ablationszonen in kontrastmittelverstärkten CT Bildern mit der in Versuchsteil A evaluierten MITK-Analyse ausgewertet. Die beiden Studiengruppen eL und kL wurden in Hinblick auf Ablationszonen-geometrie, technische Parameter der IRE sowie histologische Veränderungen verglichen.

Bei dem Vergleich von MITK- und K-Analyse (Versuchsteil A) zeigten die das Ausmaß der Ablationszone beschreibenden Parameter Längs- und Mittelachse keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die beiden Analyseverfahren erbrachten signifikant unterschiedliche Ergebnisse für die Kurzachse ($p=0,018$) sowie für die Form ($p=0,001$) der Ablationszone. MITK beschrieb die Ablationszonen als weniger sphärisch und die Kurzachse war signifikant kleiner. Ebenso war der Durchmesser des größtmöglichen behandelbaren kugelförmigen Tumors signifikant unterschiedlich (Mittelwert = 17,8 mm für MITK vs. Mittelwert = 25,0 mm für K; $p=0,010$).

Bei dem Vergleich von IRE in eL und kL (Versuchsteil B) waren weder Ausmaß und Form der IRE Ablationszone noch die maximale Größe eines potentiell behandelbaren Tumors signifikant unterschiedlich (z.B. Kurzachse: Mittelwert = 16,5 mm für eL vs. 18,2 mm für kL; $p=0,528$). Die technischen Parameter Spannung und Stromstärke waren nicht relevant unterschiedlich. In der Pathologie zeigten sich die Ablationszonen als scharf abgrenzbare Areale irreversibler Zellschädigung, Lipiodol wurde histologisch nachgewiesen.

Die maximale Größe eines zu behandelnden potentiellen Tumors wird von der konventionellen Analyse überschätzt. Die MITK-Analyse hingegen kann die maximale Größe dieses Tumors mit hoher Präzision bestimmen und darüber hinaus zusätzlich die Lage der Ablationszone in Relation zu einem potentiellen Tumor quantifizieren und visualisieren. Für die Therapie maligner Lebertumoren mit der IRE als neue, noch nicht wissenschaftlich vollständig validierte Ablationstechnik ist die bestmögliche Erfassung der maximalen Größe eines behandelbaren potentiellen Tumors sowie die Position der Ablationszone in Relation zu einem behandelbaren Tumor von großer Bedeutung.

Die IRE ist in der mit Lipiodol vor-embolisierten Leber des Schweines technisch durchführbar. Die PIE zeigt hierbei keinen negativen Einfluss auf Größe und Form der

Ablationszonen sowie auf technische Parameter der IRE. Die Kombinationsbehandlung von IRE und PIE mit Lipiodol zur Markierung zu behandelnder Tumoren kann von großem klinischem Nutzen sein, da die Präzision der CT-gesteuerten IRE-Ablation dadurch deutlich verbessert werden könnte.