

Parham Tinoush

Dr. med.

Role of the Irreversible Electroporation in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma

Fachgebiet: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. De-Hua Chang

Die irreversible Elektroporation (IRE) ist eine neuartige, nicht-thermische Ablationstechnik, die zunehmend zur Behandlung von hepatozellulärem Karzinom (HCC) eingesetzt wird, insbesondere bei komplexen oder anatomisch herausfordernden Tumorlokalisationen. Während die Lebertransplantation (LTPL) und chirurgische Resektion weiterhin als Goldstandard für frühe HCC-Stadien gelten, haben sich lokale Therapien wie die Radiofrequenzablation (RFA) und die Mikrowellenablation (MWA) als etablierte Alternativen bewährt. Allerdings sind thermische Ablationstechniken durch den sogenannten „Heat-Sink“-Effekt eingeschränkt, insbesondere bei Tumoren in der Nähe großer Gefäße oder in subkapsulären Bereichen. Der nicht-thermische Mechanismus der IRE umgeht diese Limitation und schont so wichtige Strukturen in unmittelbarer Nähe des Ablationsbereichs. Trotz dieser Vorteile ist die IRE mit technischen Herausforderungen verbunden, wie der Notwendigkeit präziser Elektrodenplatzierung und allgemeiner Anästhesie. Diese Studie bietet eine umfassende Bewertung der Wirksamkeit, Sicherheit und Langzeitergebnisse der IRE bei HCC, unter Berücksichtigung peri-interventioneller Parameter, geometrischer Faktoren sowie der Rolle der IRE als letzte Behandlungsoption und als Überbrückungstherapie vor einer LTPL.

Wir analysierten retrospektiv die klinischen Daten von 48 Patienten mit 56 HCC-Tumoren, die mittels IRE behandelt wurden, und konzentrierten uns dabei auf Kurz- und Langzeitergebnisse sowie Faktoren, die mit dem Ablationserfolg und den Komplikationsraten verbunden sind. Die Daten wurden basierend auf Patientencharakteristika, tumorspezifischen Faktoren und prozeduralen Parametern analysiert, einschließlich der Unterstützung durch stereotaktische Navigation und Tumormarkierung mittels transarterieller Embolisation (TAE). Die Studie untersuchte weitergehend die IRE als letzte Behandlungsoption nach anderen lokalen Interventionen und als Überbrückungstherapie für Patienten, die auf eine LTPL warteten. Multiple logistische und Cox-Regression-Analysen identifizierten unabhängige Prädiktoren für den Ablationserfolg, das Wiederauftreten und das Überleben, basierend auf Faktoren wie Tumornähe zu kritischen Gefäßstrukturen, Kapseldistanz, Tumorgröße und Patientenalter.

Die IRE zeigte eine hohe Ablationserfolgsrate von 82,1 % ohne größere Komplikationen und eine geringe Rate an kleineren Komplikationen von 16,7 %, einschließlich transienter Arrhythmie, leichter Pleuraergüsse, Niereninsuffizienz und perihepatischer Hämatome. Der nicht-thermische Charakter der IRE war besonders vorteilhaft für perivaskuläre und subkapsuläre Tumoren, da die Ablationseffektivität von der Nähe zu kritischen Strukturen unbeeinflusst blieb. In 26,8 % der Eingriffe wurde eine stereotaktische Navigation eingesetzt, was die Präzision der Elektrodenplatzierung signifikant verbesserte, die Strahlenbelastung

reduzierte und den Ablationserfolg erhöhte, insbesondere bei Tumoren, die komplexe Elektrodenkonfigurationen erforderten.

Langzeitergebnisse zeigten eine Gesamtüberlebensrate (OS) von 89,6 % nach einem Jahr und 72,9 % nach drei Jahren, während das progressionsfreie Überleben (PFS) von 58,3 % nach einem Jahr auf 22,9 % nach drei Jahren sank. Tumorrezidive und lokales Tumorwachstum (LTP) waren mit Faktoren wie der perivaskulären Lage und einem Tumordurchmesser $\geq 2,5$ cm assoziiert. Insbesondere wiesen perivaskuläre Tumoren ein höheres Rezidiv- und LTP-Risiko auf, mit Hazard-Ratios von 8,5 bzw. 5,0, trotz vergleichbarer kurzfristiger Ergebnisse mit nicht-perivaskulären Tumoren. Subkapsuläre Tumoren zeigten tendenziell einen geringeren Ablationserfolg aufgrund von Herausforderungen bei der optimalen Elektrodenplatzierung, ohne dass die kurzfristige Effektivität signifikant beeinträchtigt war. Tumoren mit größerem Abstand zur Leberkapsel zeigten günstige Langzeitergebnisse, wobei jeder Millimeter Zunahme des Kapselabstands das Rezidiv- und Progressionsrisiko reduzierte.

Der Einsatz der IRE als letzte Behandlungsoption war mit signifikanten Langzeitvorteilen bei Patienten mit vorangegangenen lokalen Therapien, insbesondere TACE, verbunden. Die Ablationserfolgsraten waren bei Patienten, die bereits eine vorherige Therapie durchlaufen hatten (78,3 %) und bei denen ohne vorherige Therapie (84,8 %) vergleichbar. Patienten mit vorangegangenen Therapien wiesen jedoch verbesserte rezidivfreie Überlebensraten (RFS) und PFS auf, wobei Patienten, die mit TACE behandelt wurden, ein signifikant geringeres Rezidivrisiko (HR: 0,123), eine verbesserte RFS (HR: 0,177) und PFS (HR: 0,361) nach 2 Jahren zeigten. Zusätzlich wurde die IRE in 39,6 % der Fälle als Überbrückungstherapie eingesetzt, was eine ausreichende lokale Tumorkontrolle und eine hohe LTPL-Rate (73,7 %) erreichte, vergleichbar mit anderen Überbrückungsmethoden, jedoch mit dem Vorteil, Tumoren zu behandeln, die für andere Überbrückungsmodalitäten nicht geeignet waren.

Diese Studie unterstützt die IRE als sichere und wirksame Modalität zur Behandlung von HCC, insbesondere für Tumoren an herausfordernden Stellen, mit hohem Ablationserfolg und sehr niedrigen Komplikationsraten. Der nicht-thermische Mechanismus der IRE bietet Vorteile für subkapsuläre und perivaskuläre Tumoren, wo thermische Ablation oft eingeschränkt ist. Die Nähe zu großen Pfortader- und Leberarterien sowie subkapsulären Tumoren war jedoch mit schlechteren Langzeitergebnissen assoziiert, möglicherweise aufgrund einer heterogenen elektrischen Feldverteilung, mikroinvasiver Gefäßinvasion und Herausforderungen bei der optimalen Elektrodenplatzierung. Die stereotaktische Navigation verbesserte die Kurz- und Langzeitergebnisse signifikant und unterstrich die Bedeutung präziser Elektrodenplatzierung.

Bei Patienten, die IRE als letzte Behandlungsoption erhielten, waren vorangegangene lokale Therapien, insbesondere TACE, mit verbesserten Langzeitergebnissen assoziiert, was auf einen möglichen synergistischen Effekt hindeutet, der in zukünftigen Studien untersucht werden sollte. Die Rolle der IRE als Überbrückungstherapie zur LTPL unterstreicht weiterhin ihren Nutzen im HCC-Management und ermöglicht eine stabile lokale Kontrolle, selbst bei Fällen, die für konventionelle Optionen nicht geeignet sind. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse sind weitere multizentrische Studien und randomisierte klinische Studien erforderlich, um die Rolle der IRE innerhalb der HCC-Therapiealgorithmen, insbesondere bei anatomisch komplexen und therapieresistenten Fällen, zu validieren.