

4 Interstitielle invasive Therapieverfahren

Interstitielle Therapieverfahren sind seit langem bekannt. Ihr Anwendungsbereich liegt vor allem in der lokalen Zerstörung pathologischen Gewebes wie zum Beispiel bei der Prostatahyperplasie, der Nasenmuschelhyperplasie und der Tumor- bzw. Metastasenchirurgie.

Ein kurzer Überblick möglicher Methoden bezüglich interstitieller (minimal invasiver) Therapieverfahren soll in den folgenden Abschnitten gegeben werden.

Die Therapieverfahren unterteilen sich in thermische und nicht thermische. Wird lokale Wärme oder Kälte zur Behandlung von krankhaft veränderten Gewebearealen eingesetzt, spricht man auch von Thermo-therapie. .

4.1 Nicht thermische interstitielle Therapieverfahren

4.1.1 Alkohol-Injektionstherapie

Eine weitere lokale Behandlungsmethode stellt die perkutane Injektion von 95 %-igem sterilen Alkohol dar. Die Vorgehensweise beginnt mit der korrekten Positionierung einer Nadel (beispielsweise 18 cm lang, 0,7 mm Durchmesser, entsprechend einer Spinalnadel) unter Ultraschallkontrolle in das zu therapierende Gewebe (z.B. bei Lebermetastasen).

Im Laufe einer Sitzung werden ca. 1-8 ml Alkohol in einer oder mehreren Dosen appliziert.³⁶

4.1.2 Strahlentherapie: Interstitielle Brachytherapie - After Loading Therapie

Das Spektrum der zur Verfügung stehenden Strahlentherapieformen nimmt ständig zu. Es werden hier zwei invasive Therapieformen bei der Behandlung von Malignomen im Kopf-Hals-Bereich aufgeführt. Der Erfolg der Strahlentherapie ist von zwei Größen abhängig: Zum einen von der Dosis, die notwendig ist zur Tumorvernichtung, zum anderen von der Dosis, die vom gesunden Nachbarschaftsgewebe toleriert wird.

4.1.2.1 Die interstitielle Brachytherapie (Spickung)

Hierbei werden radioaktive „Seeds“ eingesetzt. Es entsteht so ein enger Kontakt zwischen der Strahlenquelle und dem Tumor. Das umliegende gesunde Gewebe erhält somit nur eine kleine Dosis, der Tumor selbst eine hohe Dosis.

4.1.2.2 *Die Afterloading-Therapie*

Die Afterloading-Therapie findet aus Gründen des Strahlenschutzes für Patient und Personal zunehmend Anwendung, so auch in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.

Hierbei werden zunächst ein oder mehrere Applikatoren in das zu bestrahlende Gewebe interstitiell eingeführt. Über ein Leitungssystem wird der Applikator mit einem strahlengeschützten Aufbewahrungsbehälter verbunden. Nachdem das Personal den Behandlungsraum verlassen hat, wird durch einen Computer in Verbindung mit einem Computertomographen das Strahlenfeld berechnet. Ergibt die Simulation ein für die Therapie günstiges Strahlenfeld, werden die Applikatoren mit den radioaktiven Stoffen geladen (Ir-192, Co-60, Cs-137, Au-198).

4.2 **Interstitielle Thermotheapie**

Das Anwenden therapeutischer Wärme lässt sich bis zu Hippokrates (um 460 - 377 v. Chr.) zurückverfolgen: „Krankheiten, die Arzneimittel nicht heilen, heilt das Messer, die das Messer nicht heilt, heilt das Feuer, die das Feuer nicht heilen kann, die muss man als unheilbar bezeichnen“.

4.2.1 *Kryotherapie*

Eine ältere Methode ist die Kryotherapie. Das Prinzip ist die lokale Zerstörung von Gewebe durch Gefrieren bis -196 °C .^{37,38}

Es wird flüssiger Stickstoff innerhalb eines geschlossenen Systems verdampft, wobei der Stickstoffstrom temperaturkontrolliert steuerbar ist. In der Kieferchirurgie und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde findet die Kryotherapie als palliative Maßnahme Anwendung, beispielsweise zur Verminderung von Atem- und Schluckbeschwerden, bei Blutungen und zur Schmerzlinderung.^{39,40}

4.2.2 *Mikrowellentherapie*

Die „percutaneous microwave coagulation therapy“ (PMCT) ist eine der lokalen Thermotheapieverfahren. Unter Ultraschallkontrolle wird eine Nadelelektrode beispielsweise in den Lebertumor eingeführt. Der Tumor wird dann durch die Applikation von Mikrowellen erwärmt und koaguliert.⁴¹

4.2.3 *Fokussierter Ultraschall*

Ultraschall findet in der Medizin sowohl zur Diagnostik als auch in der Therapie eine breite Anwendung.

Zur Erzeugung von thermischen Effekten bishin zur Koagulation von Gewebe wird Ultraschall mit Frequenzen von ca. 2 MHz eingesetzt. Dazu wird ein US-Transducer auf den Körper aufgesetzt, dessen Elemente so angesteuert werden, dass der Fokus des Schallfeldes sich im zu behandelnden Gewebe befindet und nur dort maßgebliche Wärme erzeugt.

4.2.4 *Heißwasser-Injektionstherapie*

Die perkutane Heißwasser-Injektionstherapie stellt eine Alternative zur Alkohol-Injektionstherapie dar.

Bei der Heißwasser-Injektionstherapie wird unter Ultraschallkontrolle eine etwas stärkere Nadel als bei der Alkoholinjektion perkutan bis zum Tumor eingeführt. Maximal 20ml physiologische Kochsalzlösung werden kochend in den Tumor, z.B. einem hepatozellulären Karzinom, eingeführt. Ziel ist die Nekrosebildung durch die Hitze des Salzwassers. Die Sitzungen erfolgen wöchentlich.⁴³

4.2.5 *Laserinduzierte Thermotherapie*

Die beste thermotherapeutische Wirkung erzielen Laser, die nicht sichtbares, infrarotes Licht emittieren, wie z.B. Nd:YAG oder Dioden-Laser. Diese Strahlung besitzt in biologischem Gewebe eine hohe Eindringtiefe und ist so gut zur Koagulation großer Volumina geeignet.

Die laserinduzierte Thermotherapie (LITT) erfolgt, indem man ein oder mehrere Applikatorsysteme in das Zielorgan einführt. Die Applikatorsysteme sind an ihrem Ende mit speziellen Streukörpern versehen.^{44,45}

Ziel dieser Technik ist die lokale Zerstörung von Tumorgewebe. Das den Tumor umgebende gesunde Gewebe kann dabei durch die gute Dosierbarkeit der Laser-Strahlung geschont werden.

Der klinische Einsatz der LITT ist insbesondere an malignen Lebertumoren erprobt.

Die MRT-gesteuerte LITT ermöglicht sowohl die kontrollierte Einbringung der Laserlichtleiter in den Tumor, wie auch die Bestimmung der Temperaturverteilung im Gewebe und die Größenausdehnung der Nekrosezone, was besonders bei Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich aufgrund der anatomischen Situation von Bedeutung ist⁴⁶.

4.2.6 Hochfrequenz-induzierte interstitielle Thermotherapie

Die Grundlage für die hochfrequenz-induzierte interstitielle Thermotherapie (HFITT), die therapeutische Erwärmung von Gewebe mit hochfrequentem elektrischem Strom, bildet die bekannte Hochfrequenzchirurgie. Dieses Verfahren soll im folgenden näher beschrieben werden. Die HFITT, die Anwendung der HF-Energie unterhalb der Gewebeoberfläche, hat vielfältige Anwendungsmöglichkeiten in der Tumorchirurgie, bei der Prostatahyperplasie und der Nasenmuschelhyperplasie.⁴⁷

Ende des 18. Jahrhunderts ist aus den Experimenten Galvanis die Elektrophysiologie hervorgegangen. Bereits 1904 hat Cook hypertrophe Tonsillen mit der thermischen Wirkung des Funkens behandelt.⁴⁸ 1909 wurde erstmals von Doyen ein zweipoliges Verfahren zur Zerstörung bösartigen Gewebes angewendet. Diese Form der Gewebszerstörung bezeichnete er als Elektrokoagulation.⁴⁹

In den folgenden Jahren erfolgten von *Nagelschmid*⁵⁰ und *Czerny*⁵¹ Versuche zur Vorbereitung der Elektrochirurgie.

Nach einigen Jahren ohne große Fortschritte wurde 1918 die Elektrokoagulation an Oberkiefer- und Wangenkarzinomen angewendet, sodass dadurch die Hochfrequenztechnik Zugang zur großen Chirurgie fand.

Heute wird unter der Hochfrequenzchirurgie das chirurgische Anwenden hochfrequenten elektrischen Stroms verstanden. Ziel ist es, in Verbindung mit mechanischer Operationstechnik Gewebszellen zu zerstören oder zu verändern, um damit Gewebe zu durchtrennen bzw. zu koagulieren.

Neben den chirurgischen Schneidegeräten hat sich z. B. in der Kardiologie der Einsatz von Radiofrequenzkathetern zur Behandlung von Reentry-Mechanismen wie dem Wolff-Parkinson-White Syndrom (WPW-Syndrom) oder den atrioventrikulären Reentry-Tachykardien (AVNRT) etabliert.^{52,53,54}

Als die eigentliche Arbeitselektrode hat sich ein kleinflächiges Chirurgie-Instrument, zum Beispiel in Form einer Nadel (Durchmesser beispielsweise 1- 2 mm), die interstitiell in das Gewebe eingeführt wird, bewährt. Der gewünschte chirurgische Effekt entsteht, indem in einem Generator hochfrequenter Wechselstrom erzeugt wird. An der Übergangsstelle zwischen Arbeitselektrode und Gewebe wird durch die hohe Stromdichte das angrenzende Gewebe zerstört.

Die Hochfrequenzchirurgie lässt sich in die monopolare und die bipolare Technik unterscheiden. Die monopolare Technik wird seit etwa 50 Jahren regelmäßig im OP verwendet.

Während sich der hochfrequente Strom bei der monopolaren Technik von der aktiven Elektrode etwa gleichmäßig im Gewebe ausbreitet, um über die neutrale Elektrode in das Hochfrequenzgerät zurückzufließen, fließt z.B. bei der bipolaren Koagulationspinzette der Strom an einer Branche der Pinzette in das Gewebe und verlässt es über die zweite Branche.

Hieraus ergeben sich die folgenden Vorteile der bipolaren Technik:

- Der Strom fließt lediglich zwischen den nah beieinanderliegenden Elektroden und nicht, wie bei der monopolaren Technik, durch den gesamten Körper des Patienten zur neutralen Elektrode.
- Die Gefahr einer unbeabsichtigten Schädigung des Patienten (z.B. Verbrennungen) durch Berühren elektrisch leitender Gegenstände ist bei der bipolaren Technik ausgesprochen gering.
- Interaktionen an den Geräten, an denen der Patient zum Zeitpunkt der Operation angeschlossen ist (z.B. EKG-Geräte, Herzschrittmacher) sind gering.

4.2.6.1 Monopolare und bipolare Anwendungstechnik

Bei der **monopolaren** Technik fließt der von einem Generator erzeugte hochfrequente Wechselstrom über die Aktivelektrode in den Körper, verursacht an der Übergangsstelle zum Gewebe durch die hohe Stromdichte den gewünschten Effekt des Schneidens oder Koagulierens und verlässt danach über eine sogenannte Neutralelektrode das Gewebe. Entscheidend ist, daß die Kontaktfläche der Aktivelektrode mit dem Gewebe wesentlich kleiner ist als die der Neutralelektrode. Diese ist beispielsweise am Rücken oder den Extremitäten des Patienten angebracht.

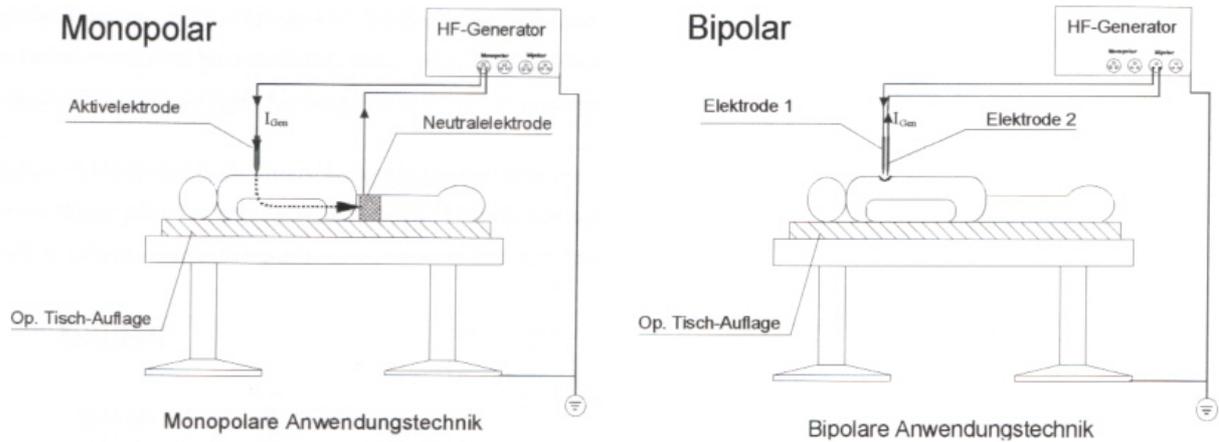


Abbildung 8: Mono- und bipolare Anwendungstechnik

Die **bipolare** Hochfrequenztechnik zeichnet sich dadurch aus, daß die beiden Elektroden, die sogenannte Arbeitselektrode und die Neutralelektrode, integriert in einem Chirurgie-Instrument angebracht sind. Folglich fließt der Strom nur noch zwischen diesen beiden Elektroden, wie beispielsweise zwischen den beiden Branchen einer Pinzette. Durch die bipolare Technik werden so thermische Sekundärschäden am Patienten - der Strom fließt nicht mehr durch den gesamten Patienten hindurch - vermieden. Außerdem kann auf die Neutralelektrode verzichtet und mit geringeren Leistungen als bei der monopolarer Technik gearbeitet werden.

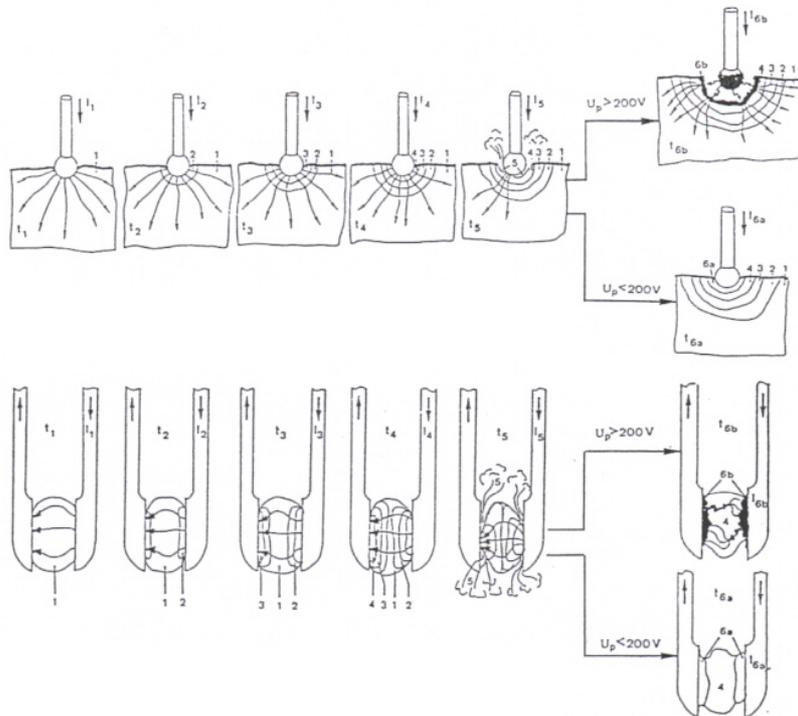


Abbildung 9: Räumliche Ausdehnung der Koagulationszone bei mono- und bipolarer Technik ⁵⁶

4.2.6.2 *Physikalische Grundlagen der Hochfrequenzchirurgie*

Durch das Fließen von elektrischem Strom in biologischem Gewebe entstehen durch Wechselwirkungen drei unterschiedliche Effekte. Diese sind der **thermische**, der **elektrolytische** und der **faradische** Effekt. Durch diesen kann eine nervale und muskulär elektrische Reizung eintreten. Um den bei der HF-Chirurgie unerwünschten faradischen und elektrolytischen Effekt zu vermeiden, wird mit hohen Frequenzen zwischen 300 kHz und 2 MHz gearbeitet. Der thermische Effekt jedoch wird in der Hochfrequenzchirurgie genutzt. Hierbei wird die elektrische Energie in Wärme umgesetzt. Die erzeugte Wärme bedingt je nach Intensität irreversible Gewebeveränderungen. Ab einer Temperatur von 49°C beginnt das Zelleiweiß zu denaturieren.

Tabelle 2: Kritische Temperaturen bei der Koagulation

Temperatur [°C]	Zellschädigung
< 40	keine signifikante Zellschädigung
> 40	reversible Zellschädigung, abhängig von der Expositionsdauer
> 49	irreversible Zellschädigung = Denaturierung
> 70	Koagulation (lat. coagulatio = Gerinnung)
> 100	Phasenübergang des intra- und extrazellulären Wassers von flüssig in dampfförmig. Schnelle Austrocknung des Gewebes = Desiccation (lat. ex sicc) / Dehydration
> 200	Karbonisation (lat. carbo = Kohle), med. path. Verbrennung IV. Grades

Der thermische Effekt ermöglicht durch gezielte Dosierung das Schneiden oder Koagulieren. ⁵⁶

4.2.6.3 *Thermischer Effekt (Schneiden/Koagulieren)*

Elektrischer Strom generiert immer einen thermischen Effekt, wenn die Stromdichte im Gewebe groß genug ist.

Schneiden:

Zum Schneiden nutzt man einen elektrischen Lichtbogen, der sich zwischen der Elektrode und dem zu schneidenden Gewebe ausbildet. Zur Entstehung eines elektrischen Lichtbogens ist für die meisten Schneideelektroden eine elektrische Spannung von mindestens 200 V erforderlich. Bei Spannungen größer als 200 V werden die Lichtbögen proportional zur Spannung größer. Somit steigt mit größerer elektrischer Spannung sowohl die Intensität des elektrischen Lichtbogens als auch die Koagulationstiefe der Schnittflächen. Für Schnitte mit möglichst geringer Koagulationsnekrose eignen sich unmodulierte Spannungen mit relativ kleinem Spitzenwert, für Schnitte mit mehr oder weniger tiefer Koagulation amplitudenmodulierte Spannungen mit relativ großem Spitzenwert.

Weitere physikalische Eigenschaften sind in *Farin*⁵⁶ und *Reidenbach*⁵⁷ beschrieben.

Koagulation:

Die Gewebeschädigung in Form von Koagulation bei der HF-Applikation beruht auf der Konversion elektrischer Energie in Wärme.

Bis etwa 40 °C erfährt Gewebe bei Erwärmung keine Zellschädigung. Bei zunehmender Temperatur (> 40°C) in Abhängigkeit von der Expositionsdauer kommt es zu einer reversiblen Gewebeschädigung. Ab einer Temperatur von mehr als 49°C entsteht eine irreversible Gewebeschädigung. Ab einer Temperatur von 60 – 70°C stellt sich der eigentliche Koagulationseffekt ein.

4.2.6.4 Die bipolare hochfrequenz-induzierte interstitielle Thermotherapie

Die HFITT in bipolarer Anwendungstechnik stellt die neueste Variante der HFITT dar. Auf die Vorteile des bipolaren Konzeptes, z.B. die erhöhte Patientensicherheit, wurde bereits in den vorangegangenen Kapiteln eingegangen. Die bipolare HFITT hat einen charakteristischen Verlauf der Koagulationsausbreitung, der die therapeutische Wirkung sehr gut dosierbar macht.

Die einfachste Methode, den Koagulationsprozeß zu visualisieren, ist der Einsatz der Applikatoren in Eiklar. Der Prozeß der Proteindenaturierung läßt sich hier sehr gut am Übergang vom erst klaren, flüssigen Zustand in die weiße, feste Form erkennen.

An den Stellen mit der höchsten elektrischen Feldstärke bzw. Stromdichte tritt als erstes eine Erwärmung auf, die zu einer ringförmigen Denaturierung des Eiweiß führt (siehe Abbildung 10 links). Der Verlauf der Eiweißdenaturierung bzw. der Koagulation durchläuft dabei immer folgende Stadien: Zuerst bilden sich an den sich gegenüberliegenden Elektrodenenden Koagulationsringe. Durch Wärmeleitung verbinden sich diese Ringe darauf zu einem gemeinsamen Volumen, das weiter anwächst und bald die Form eines Rotationsellipsoids annimmt (s. Abbildung 10).

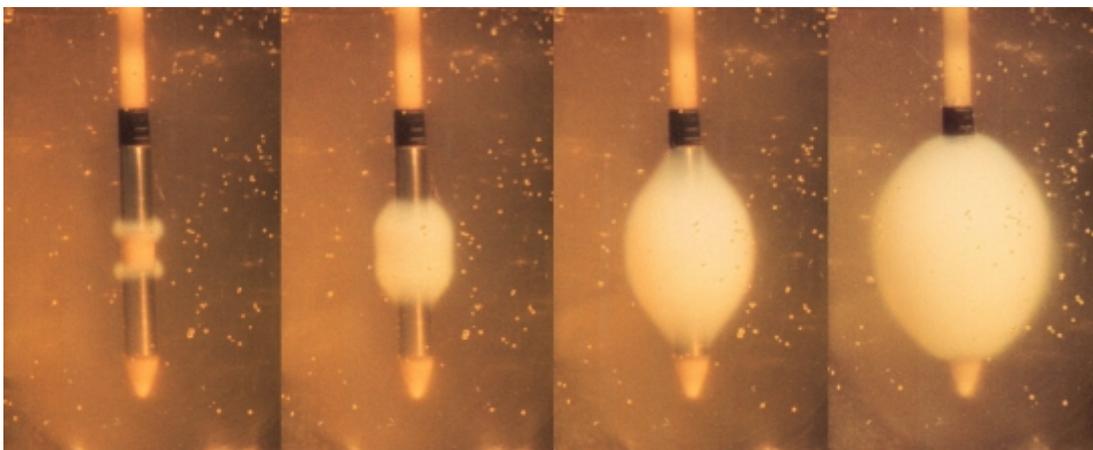


Abbildung 10: Veranschaulichung des Koagulationsprozesses eines bipolaren HFITT-Applikators durch die Denaturierung von Hühnereiß (Leistung: 10 W, Aufnahmen nach 30, 60, 120 und 300 s)