

### 3 Ergebnisse

In den vorhergehenden Kapiteln wurden die verschiedenen Aspekte der Gestaltung bipolarer HFITT-Applikatoren untersucht. Als Ergebnis dieser Untersuchungen folgte im nächsten Schritt die Entwicklung von drei Funktionsmustern, die jeweils auf die in Abschnitt 1.2 vorgestellten Anwendungen bei der Nasenmuschelhyperplasie, der Prostatahyperplasie und der Behandlung von Lebertumoren abgestimmt waren.

In Kooperation mit Medizinern der entsprechenden Fachrichtung wurden diese in anwendungsnahen Versuchen eingesetzt und eine erste Bewertung vorgenommen.

#### 3.1 Nasenmuschelhyperplasie

##### 3.1.1 Applikator

Für den Einsatz bei der Nasenmuschelhyperplasie (Muschelkaustik) wurde ein bipolarer Applikator für die dynamische Anwendung entwickelt. Entsprechend war dieser so ausgelegt, dass beim langsamen Zurückziehen während der Applikation die gewünschte zylinderförmige Koagulation entsteht.

In der Abb. 3-1 ist der prinzipielle Aufbau der Applikationsspitze dargestellt: Der Schaft bestand aus einem Edelstahlröhrchen, das gleichzeitig die hintere Elektrode bildete. In dieses Röhrchen war mit einem Isolationsschlauch ein Edelstahlstab eingeklebt, der die vordere Elektrode kontaktierte. Diese war über ein Gewinde mit dem Innenleiter verbunden. Das vordere Elektrodenteil hatte eine Spitze zum Einstechen in das Gewebe und war am hinteren Ende mit einer Titan-Oxid-Beschichtung versehen, die den Isolator zur hinteren Elektrode bildete.

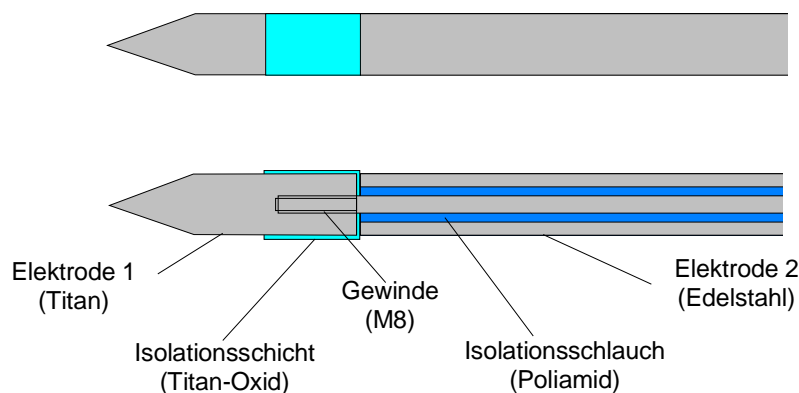


Abb. 3-1 Prinzipieller Aufbau der Applikatorspitze für die Behandlung der Nasenmuschel

Die Tab. 3-1 zeigt im Überblick die Einzelteile des Applikators mit Angaben zum Material und den Abmessungen.

Teil	Material	Abmessungen
Elektrode 1 (Spitze)	Titan 3.7035	D = 1,3 mm, L = 6,5 mm (incl. Spitze)
Elektrode 2 (Außenleiter)	Edelstahl 1.4305	D = 1,3 mm, L = 80 mm
Innenleiter	Edelstahl 1.4305	D = 0,8 mm
Isolator zwischen Elektroden und auf Elektrode 1	Titan-Oxid-Beschichtung	L = 1,5 mm
Isolator zwischen Innen- und Außenleiter	PA-Schlauch, Klebstoff EPOTEK 377 (Polytec)	
Handstück	Kunststoff	D = 10 mm, L = 145 mm

Tab. 3-1 Materialien und Abmessungen der Einzelteile des Applikators für die Nasenmuschel



Abb. 3-2 Applikator für die Behandlung der Nasenmuschel (Spitze in Vergrößerung)

Das realisierte Funktionsmuster (Abb. 3-2) war für den vorübergehenden chirurgisch invasiven Einsatz ausgelegt und konnte Gas-, Plasma- oder Gamma-Sterilisiert werden.

### 3.1.2 Anwendung und Bewertung

Der Applikator für die Behandlung der Nasenmuschel wurde Herrn PD Dr. P. Gundlach und Herrn Dr. E. Zenev (Ernst von Bergmann Klinikum Potsdam) zur Verfügung gestellt. Da in [91] bereits vergleichbare Applikatoren in vitro experimentell erprobt worden waren, konnte hier sofort in vivo getestet werden. Im Folgenden ist die Bewertung der Mediziner wiedergegeben.

### *Koagulation des Schwellkörpers der Concha nasalis inferior (Muschelkaustik)*

Behandelt wurden ambulant 7 Patienten. Unter Lokalanästhesie wurde die Nadel in die hyperplastische Nasenmuschel eingeführt. Aufgrund ihrer geringen Ausmaße war auch im Vergleich zur monopolaren Kaustiknadel intraoperativ eine gute Übersicht gewährleistet und die Nadel ließ sich gut lokalisieren. Nach dem Beginn war bereits während der HF-Applikation ein Schrumpfen der Concha feststellbar. Makroskopisch waren keine Hinweise auf eine unerwünschte Karbonisation erkennbar, was einen Vorteil gegenüber der monopolaren Technik darstellt. Die Koagulation erbrachte eine sehr gute Reduktion des Schwellkörpermaterials, was sich in einer subjektiv und objektiv feststellbaren Verbesserung der Nasenatmung niederschlug. Die behandelten Patienten waren nach maximal 10 Tagen beschwerdefrei.

### *Behandlung von Nasenpolypen*

In Oberflächen- und Lokalanästhesie wurde der Applikator direkt in Nasenpolypen eingebracht und diese verödet. Die Therapie erfolgte dabei in gleicher Weise wie bei der Laserpolypektomie. Als vorteilhaft erwies sich dabei die sehr definierte und begrenzte Tiefenwirkung des bipolaren HF-Applikators, während sich bei den zur Laserpolypektomie eingesetzten Lasersystemen die Wirkung unter Umständen bis in die Augenhöhle erstrecken kann. Wie bei der Koagulation der Concha waren makroskopisch keine Hinweise auf eine unerwünschte Karbonisation durch die HF-Applikation zu erkennen, was einen weiteren Vorteil gegenüber der Laseranwendung darstellt und auch die Schmerzexposition war äußerst gering.

Im Hinblick auf die Handhabung wurde für einen verbesserten Zugang in den mittleren Nasengang eine Abwinkelung der Applikatorspitze um 45° empfohlen.

### *Palliative interstitiellen Thermotheapie von Rezidivtumoren*

In ausbehandelte Mesopharynx tumorrezidive wurde unter Vollnarkose der Applikator in das Tumorgewebe eingebracht und dieses koaguliert. Die bei den durchgeführten Eingriffen erzielten Ergebnisse waren äußerst zufriedenstellend, zum Beispiel kam es zu einer Verbesserung des Schluckaktes.

Bei den drei Therapieanwendungen zeichneten sich die verwendeten bipolaren HF-Applikatoren insgesamt durch ihre einfache, unkomplizierte Handhabung aus. Nach 20 durchgeführten Koagulationen waren keinerlei funktionelle Mängel oder Abnutzungserscheinungen feststellbar. Die einfache Reinigung und Sterilisation war gewährleistet und entsprach den üblichen Kaustiknadeln.

## 3.2 Prostatahyperplasie

### 3.2.1 Applikator

Die transurethrale Therapie der Prostatahyperplasie, bei der der Applikator mehrfach seitlich in die Prostata eingestochen wird, erfordert eine gewisse Flexibilität des Instrumentes, die bei der Entwicklung eines entsprechenden Funktionsmusters zu berücksichtigen war. In der Umsetzung entstand ein Applikator nach dem in Abb. 3-3 skizzierten Prinzip.

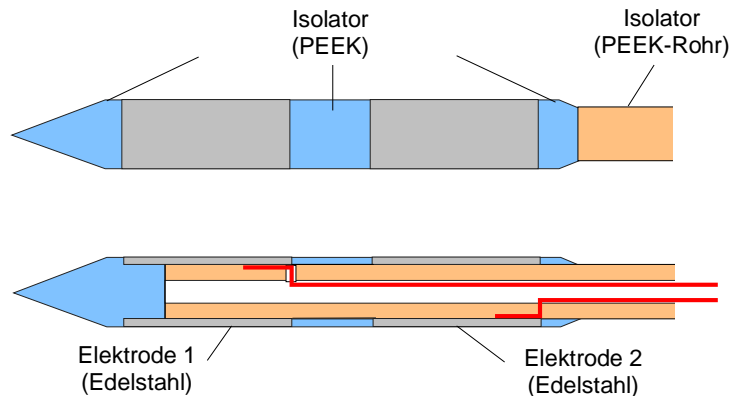


Abb. 3-3 Prinzipieller Aufbau der Applikatorspitze für die Behandlung der Prostata

Für die Gewährleistung der gewünschten hohen Biegsamkeit bei gleichzeitiger Knickfestigkeit wurde für den Schaft ein dickwandiges Röhrchen ausgewählt, das einen etwas geringeren Durchmesser als die Applikationsspitze hatte. Als Materialien bewährten sich PEEK und PPSU, die mit 250 beziehungsweise 210 °C eine sehr hohe Temperaturfestigkeit aufweisen und im Gegensatz zu PTFE gut verklebt werden können.

Teil	Material	Abmessungen
Elektrode 1	Edelstahl 1.4305	D = 2 mm, L = 7 mm
Elektrode 2	Edelstahl 1.4305	D = 2 mm, L = 7 mm
Isolator	PEEK	D = 2 mm, L = 3 mm
Applikatorspitze und Übergangsstück	PEEK	
Elektrodenschaft	PEEK	$D_a = 1,6 \text{ mm}$ , $D_i = 0,5 \text{ mm}$ , L = 400 mm
Handstück	PEEK	D = 6 mm, L = 30 mm
Interne Verdrahtung	lackisolierter Kupferdraht	
Klebungen	Klebstoff EPOTEK 377 (Polytec)	

Tab. 3-2 Materialien und Abmessungen der Einzelteile des Prostata-Applikators

Auf das distale Ende des Schaftes waren ein Übergangsstück, die hintere Elektrode, der Isolator und die vordere Elektrode aufgeklebt, die mit einer Spitze zur Punktion des Gewebes versehen war. Material und Geometrie der Einzelteile sind im Überblick in Tab. 3-2 wiedergegeben.

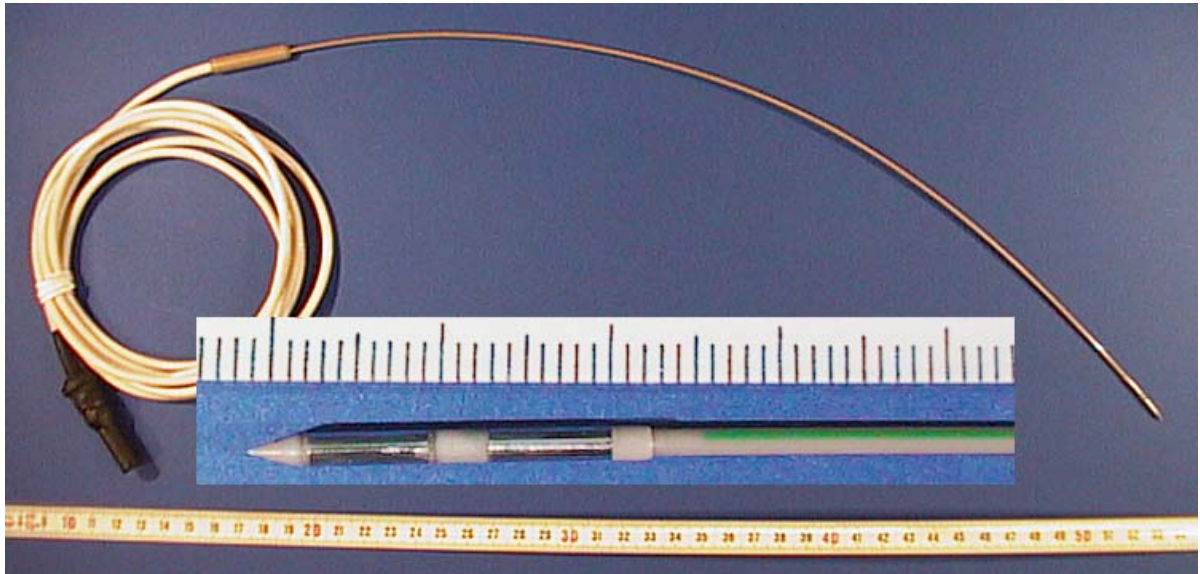


Abb. 3-4 Applikator für die transurethrale Behandlung der Prostata (Spitze in Vergrößerung)

### 3.2.2 Anwendung und Bewertung

Die Anwendung und Bewertung des Applikators für die Prostatahyperplasie erfolgte in Kooperation mit der Urologischen Klinik der Charité Berlin, Herrn Dr. M. Müller.

Zunächst wurde der Applikator in 5 Fällen einer Prostata-Enukleation ex vivo an dem frisch entnommenen Prostatagewebe eingesetzt.

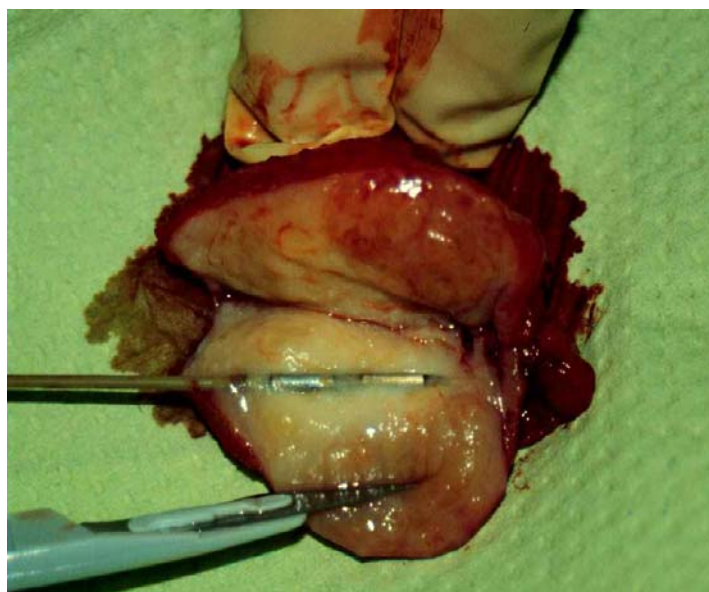


Abb. 3-5 Anwendung des Applikators ex vivo in Prostatagewebe

Diese ersten Untersuchungen erlaubten die folgende Beurteilung: Der Applikator ließ sich ohne Probleme handhaben und die gewählte Flexibilität des Schaftes ermöglichte eine problemlose transurethrale Punktion der Prostata durch den Arbeitskanal des Zystoskops. Dadurch war ein identischer Ablauf der interstitiellen HF-Thermotherapie mit der interstitiellen Laser-Thermotherapie gewährleistet (in dieser Klinik wird das Indigo 830 E-Lasersystem eingesetzt; siehe Abschnitt 1.1.5.1, Abb. 1-1). Veränderung in der technischen Ausstattung oder in der Handhabung durch den Urologen waren somit nicht erforderlich. Hinsichtlich der Koagulationseffizienz konnte innerhalb von 3 min Läsionen mit einem Durchmesser von 1,2 cm erzeugt werden.

Die Ex-vivo-Untersuchung an BPH-Gewebe von 5 Patienten zeigte, dass die Koagulationseffizienz ausreichend war (Läsionsdurchmesser 1,2 cm innerhalb von 3 min) und der der Laser-induzierten Thermotherapie entsprach.

Prinzipiell bedeutsam ist die Möglichkeit der Temperaturmessung an der Spitze des Applikators einzuschätzen. Diese ermöglicht dem Operateur eine aktive Rückkopplung über den erzielten Gewebeeffekt und durch die Temperatur erhält er eine wichtige Information über den erforderlichen Abstand zu weiteren Punktionen.

### **3.3 Lebermetastasen**

#### **3.3.1 Applikator**

Bei der Auslegung der Applikatoren für die Behandlung von Lebermetastasen sind die zwei Einsatzarten offenchirurgisch, dann ist ein starrer Schaft erforderlich und minimal invasiv, dann ist ein längerer, flexibler Schaft notwendig, zu unterscheiden. Im vorliegenden Fall wurde ein Funktionsmuster mit einem flexiblen Schaft und Kühlung verwendet, das bereits im Zuge der Untersuchung der MRT-Kompatibilität entwickelt und aufgebaut worden war (Abschnitt 2.8.2, Material und Methoden). Wie die anderen Funktionsmuster war es für den vorübergehenden chirurgisch invasiven Einsatz ausgelegt und konnte sterilisiert werden. Einen Überblick über die Einzelteile gibt Tab. 3-3.

Im Bereich der Klebung ist die Kühlwirkung der Elektroden deutlich geringer. Hier erwies es sich als vorteilhaft, die Elektrodenröhrchen in diesem Bereich mit einer isolierenden Beschichtung aus Titan-Oxid zu versehen. Diese verhindert die Umsetzung der HF-Energie an diesen Stellen, so dass die aktive Elektrodenlänge 18 und die Isolatorlänge 8 mm beträgt.

Teil	Material	Abmessungen
Elektrode 1	Titan	$D_i = 3 \text{ mm}$ , $D_a = 2,8 \text{ mm}$ , $L = 24 \text{ mm}$
Elektrode 2	Titan	$D_i = 3 \text{ mm}$ , $D_a = 2,8 \text{ mm}$ , $L = 24 \text{ mm}$
äußere Isolierung der Elektrodenenden	Titan-Oxid	$L = 3 \text{ mm}$
Isolator	PPSU	$D_a = 3 \text{ mm}$ , $L = 8 \text{ mm}$
Applikatorspitze	PPSU	
Schaft	PPSU-Rohr	$D_a = 2,9 \text{ mm}$ , $D_i = 2,45 \text{ mm}$ , $L = 400 \text{ mm}$
Handstück	PPSU	$D = 10 \text{ mm}$ , $L = 50 \text{ mm}$
interner Kühlmittelschlauch	Poliamid	
Interne Verdrahtung	lackisolierter Kupferdraht	
Klebung	Klebstoff EPOTEK 377 (Polytec)	

Tab. 3-3 Materialien und Abmessungen der Einzelteile des gekühlten Leber-Applikators

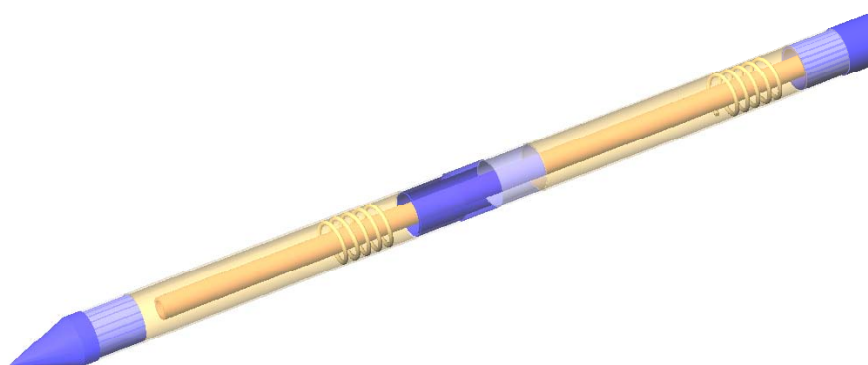


Abb. 3-6 Aufbau des Gekühlten Applikators für die Behandlung von Lebermetastasen



Abb. 3-7 Gekühlter Applikator für die Behandlung von Lebermetastasen (Spitze in Vergrößerung)

### 3.3.2 Beurteilung des Applikators für Lebermetastasen

Bei der Behandlung von Lebermetastasen steht die Erzeugung möglichst großer Koagulationen bei hinreichender Reproduzierbarkeit im Vordergrund. Bei den hier bisher dargestellten Untersuchungen fanden die Versuche immer *in vitro* an unperfundiertem Lebergewebe statt. Im Sinne einer ersten Beurteilung unter realitätsnahen Bedingungen war deshalb neben Funktion und Handhabbarkeit vor allem der Einfluss der Perfusion auf die Koagulation zu klären, da insbesondere das Lebergewebe stark durchblutet wird. Hierfür wurde der Applikator von Herrn Dr. J.-P. Ritz, Chirurgische Klinik I der Charité Berlin *in vivo* an Schweineleber eingesetzt und Koagulationen bei unterschiedlicher Perfusion durchgeführt.

#### *Material und Methode*

Mit dem oben beschriebenen gekühlten bipolaren HF-Applikator wurden an 7 Schweinen insgesamt 15 Applikationen durchgeführt. Um den Einfluss der Perfusion zu ermitteln, waren diese in drei gleichgroße Gruppen eingeteilt: In der ersten Gruppe wurde in der natürlich perfundierte Leber appliziert. In der zweiten Gruppe erfolgte die Applikation unter Einschränkung der Durchblutung durch die Gabe von 7.5 ml Spherex<sup>®</sup> (Pharmacia&Upjohn, Erlangen, Germany) durch einen intraarteriellen Katheter. Dabei handelt es sich um DSM (degradable starch microspheres), die zu einer vorübergehenden Mikroembolisation führen. In der dritten Gruppe wurde die Durchblutung durch ein Pringle-Manöver während der Applikation vollständig unterbrochen.

Nach der entsprechenden Vorbereitung wurde jeweils der Applikator im Leberlappen positioniert und über einen Zeitraum von 12 min die HF-Energie appliziert. Die eingestellte Leistung betrug dabei 60 W und die Flussrate der Kühlung (Aqua destillata, Zuflusstemperatur 20 °C) 60 ml/min. Nach der Behandlung wurden die Tiere getötet, die Leber entnommen und die Koagulation vermessen.

#### *Ergebnisse*

Die Ergebnisse der Versuche sind zusammengefasst in der Tab. 3-4 dargestellt. In allen Fällen entstanden gut abgegrenzte, ellipsoide Läsionen. Bei normaler Perfusion der Leber wurde mit den gewählten Applikationsparametern im Mittel ein Volumen von 7,4 cm<sup>3</sup> koaguliert. Die Läsionen bei reduzierter Durchblutung durch die Gabe von Spherex<sup>®</sup> erreichen die 4,3-fache Größe.



Perfusion	E kJ	D <sub>Koag.</sub> mm	L <sub>Koag.</sub> mm	V <sub>Koag.</sub> cm <sup>3</sup>	L <sub>Koag.</sub> /D <sub>Koag.</sub>
Normal	42	19±2	39±9	7,4±2	2,03±0,54
Spherex <sup>®</sup>	35	32±5	61±1	31,9±10	1,94±0,28
Pringlemanöver	34	36±3	63±5	42,6±9	1,79±0,18

Tab. 3-4 Mittelwerte und Standardabweichung der In-vivo-Koagulation in Schweineleber

Die weitestgehende Unterbrechung der Blutzufuhr durch das Pringlemanöver führte nochmals zu einer Vergrößerung der Koagulation, die dann das 5,8-fache Volumen gegenüber der normal durchbluteten Leber erreichte.

### Diskussion

Mit dem aufgebauten Funktionsmuster war es möglich, im perfundierten Lebergewebe abgegrenzte Koagulationen mit einem Volumen von 7,4 cm<sup>3</sup> zu erzeugen. Eine zeitweise Reduzierung des Blutflusses, wie sie durch eine vorübergehende Mikroembolisation oder durch ein Pringlemanöver in der Leberchirurgie praktiziert wird, gestattete es, Volumen von 31,9 beziehungsweise 42,6 cm<sup>3</sup> zu koagulieren. Der Vergleich dieser Werte mit den in Kapitel 1.2.3 angegebenen Vorgaben (Durchmesser > 30, Länge 40 mm) zeigt, dass der gekühlte bipolare Applikator praktikabel eingesetzt werden kann.

Die 5,8-fache Zunahme des Läsionsvolumens bei der Unterbrechung der Durchblutung durch das Pringlemanöver deckt sich mit den Untersuchungen von Patterson et al. (5-fache Zunahme) [53] und Chang et al. (nahezu 6-fach) [16].

Die Reduzierung der Perfusion durch die Erzeugung einer Mikroembolie über einen intraarteriellen Katheter ist deutlich weniger invasiv als das Pringlemanöver und erlaubt es ebenfalls, ausreichend große Läsionen zu erzeugen.

Der bei der Spherex<sup>®</sup>-Gabe erzielte Durchmesser entspricht dem der bereits durchgeführten unperfundierten In-vitro-Koagulation aus Tab. 2-2, 18 mm Elektrodenlänge. Die beiden Ergebnisse lassen sich aber nur grob vergleichen, da bei den In-vivo-Versuchen 15 W mehr und 2 min länger appliziert wurde.

Betrachtet man die eingebrachte elektrische Energie, fällt sofort auf, dass für die viel größeren Koagulationsvolumina bei Spherex<sup>®</sup>-Gabe und Pringlemanöver weniger Energie appliziert werden musste. Die Differenz resultiert aus der recht großen Wärmemenge, die durch den Blutfluss abgeführt wurde. Durch die Kühlwirkung reduziert sich aber auch die Austrocknung des Gewebes, so dass eigentlich eine etwas höhere Leistung verwendet werden kann, ohne dass es

durch einen vorzeitigen Impedanzanstieg zum Erliegen der Applikation kommt. Da hier aber immer mit der gleichen Leistung gearbeitet wurde, ist dies bei der Beurteilung der unterschiedlichen Volumen zu berücksichtigen. Nichtsdestotrotz steigt mit abnehmender Perfusionsrate das erreichbare Volumen direkt und deutlich an, so dass es möglich sein sollte, durch die vorübergehende Reduzierung der Durchblutung auch größerer Tumore zu behandeln.

Was die Reproduzierbarkeit angeht, liegt die aufgetretene Streuung im Rahmen des bei der Tumorthherapie in der Leber üblichen Sicherheitssaumes von 1 cm. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang noch einmal die besondere Bedeutung der MRT-Kompatibilität der Applikatoren, da diese die Verfolgung der jeweils auftretenden Temperaturverteilung erlaubt.