



MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE- GESTEUERTER FOKUSSIERTER ULTRASCHALL (MRgFUS)

Die thermische Ablation mit fokussierten Ultraschallwellen ist ein neuartiges, nicht-invasives Verfahren zur Behandlung von Knochenmetastasen und der schmerzhaften Facettengelenksarthrose.



Prof. Dr. Markus Düx, Zentralinstitut für
Radiologie und Neuroradiologie Krankenhaus
Nordwest, Frankfurt/Main

■ Ultraschallwellen dienen der Diagnose von Erkrankungen; das Indikationsspektrum in der medizinischen Anwendung ist breit und, diagnostisch eingesetzt, für den Patienten gefahrlos und ohne Nebenwirkungen. Werden Ultraschallwellen hingegen in einem Fokus gebündelt entsteht Hitze, welche therapeutisch genutzt werden kann. Im Fokuspunkt kommt es zu einer Erwärmung des Gewebes auf mehr als 60°C. Die Hitzeentwicklung kann zur Destruktion von Tumorgewebe genutzt werden, indem es eine Koagulationsnekrose induziert. In diesem Falle sprechen wir von einer „thermischen Ablation“ des Tumorgewebes, bei der Temperaturen zwischen 80°C und 100°C erwünscht sind. Das nekrotische Gewebe

wird anschließend von körpereigenen Zellen abgebaut, die Nekrose schrumpft und am Ende entsteht eine Narbe, die im Idealfall den gesamten Tumor und einen Sicherheitsabstand im gesunden Gewebe umfasst.

Thermische Behandlung von Knochenmetastasen

Die thermische Ablation von soliden Tumoren hat in den letzten 10 Jahren deutlich an Stellenwert gewonnen und stellt heute vielfach bereits eine therapeutische Option zur operativen Resektion dar. In der interventionellen Onkologie stehen die Leber, Lunge und Knochen im Fokus derartiger Therapien. Meist kommt die thermische Ablation unter palliativen Bedingungen zum Einsatz, d.h. der Tumor wird als nicht mehr heilbar eingeschätzt und manifestiert sich durch Metastasen. In diesem Fall stellt die Chemotherapie die Basis allen therapeutischen Handelns dar, indem die toxischen Substanzen über die Blutbahn die Tumorabsiedlungen erreichen und schädigen. Leider reicht die Chemotherapie alleine häufig nicht aus, um Metastasen dauerhaft zu kontrollieren, sei es weil diese chemoresistent werden und daher weiterwachsen oder weil sie an kritischen Stellen entstehen. Im Falle von Knochenmetastasen besteht dann ggfs. Frakturgefahr, so dass ergänzend eine Strahlentherapie des frakturgefährdeten Knochens erfolgt. Ein frakturgefährdeter Knochen erzeugt in der Regel auch starke Schmerzen, weshalb die Strahlentherapie nicht nur zur Prophylaxe einer pathologischen Fraktur, sondern auch zur Schmerzbehandlung eingesetzt wird.

Die thermische Ablation von Knochenmetastasen kommt alternativ zur Strahlentherapie, meist jedoch ergänzend zum Einsatz. Dies ist z.B. der Fall, wenn der Tumor nach Radiatio weiterwächst und die Schmerzen des Patienten zurückkommen oder aber der Patient trotz stagnierenden Tumorwachstums weiterhin starke Schmerzen beklagt. Die thermische Ablation ist minimal-invasiv, da der Zugang zur Metastase ohne Hautschnitt erfolgt. Mit Hilfe eines Röntgengeräts oder Computertomographen wird eine Nadel in die Metastase eingebracht. Die Spitze der Nadel kann mit Hilfe von Radiofrequenzwellen (RFA), Laserenergie (LITT) oder Mikrowellen (MWA) auf bis zu 100°C erhitzt werden, was zur Tumornekrose führt. Der entstehende Substanzdefekt im Knochen kann anschließend über den gleichen Zugang mit Zement aufgefüllt werden, um den Knochen zu stabilisieren. Der Effekt der Therapie setzt für den Patienten unmittelbar ein, d.h. der Tumorschmerz bildet sich innerhalb von Stunden oder wenigen Tagen zurück.

Leider ist die Hitzeablation von Knochenmetastasen nicht in allen Fällen durchführbar. Zum einen muss die Metastase zu einem Substanzdefekt im Knochen, einer Osteolyse führen, in die eine Nadel eingeführt werden kann. Zum anderen muss eine gefahrlose Behandlung der Metastase sichergestellt werden. So können z.B. Metastasen mit Lagebezug zum Rückenmark oder wichtigen Nerven nicht behandelt werden. Handelt es sich gar um eine osteoplastische Metastase, die durch vermehrte Einlagerung von Knochensubstanz gekennzeichnet ist, ist eine nadelgesteuerte Hitzeablation technisch nicht durchführbar.

MRgFUS – eine Behandlungsoption von Knochenmetastasen ganz ohne Invasivität

Die Magnetresonanztomographie (MRT) liefert einen exzellenten Weichteilkontrast und ist bei der weiterführenden Diagnostik von Erkrankungen des Knochens (okkulte Frakturen, Tumordignität, Skelettkarzinose etc.) Methode der Wahl. Die Behandlung

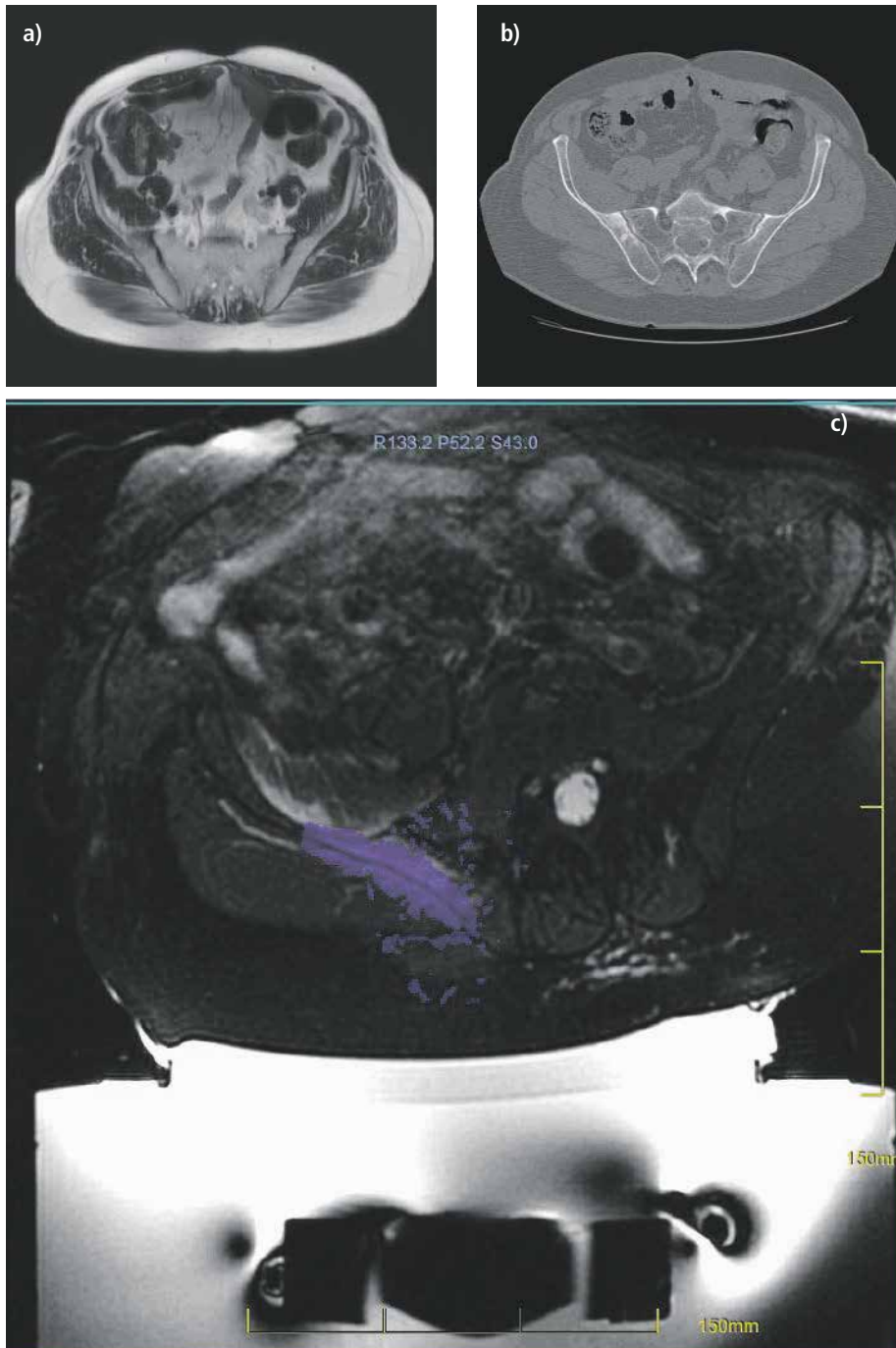
von Knochenmetastasen mit fokussiertem Ultraschall erfolgt bei uns in Frankfurt im MR-Gerät. Dazu wurde eine therapeutische Ultraschallquelle in den Untersuchungstisch des MRT eingelassen. Die zu behandelnde Knochenmetastase wird nun über der Ultraschallquelle positioniert und „Fokus“ mit Hitze therapiert. Mit dem MRg-FUS sind zwei Behandlungsoptionen von Knochenmetastasen anwählbar. Die erste

Option zielt auf die komplette Destruktion der Knochenmetastase, indem die meist kleine, umschriebene Metastase im gesamten Volumen mit entsprechendem Sicherheitsabstand thermisch destruiert wird. Die zweite Option stellt eine reine Schmerztherapie dar, wenn ein meist großes Tumorumfolumen den Knochen zerstört hat und der Patient unter unerträglichen Schmerzen leidet. Diese Patienten hatten in der Regel zuvor eine Strahlentherapie der Metastase, welche allerdings nicht zur dauerhaften Kontrolle der Metastase geführt hat. Die Metastase wächst weiter und der betroffene Patient leidet unter massiven Schmerzen, insbesondere wenn der Tumor die Kortikalis des Knochens überschreitet und die Knochenhaut infiltriert. Der MRgFUS behandelt in diesen Fällen das sensible Nervenplexus in der Knochenhaut, indem durch die Hitze die Schmerzweiterleitung ans Hirn unterbunden wird. Durch die „sensible Denervation“ der Knochenhaut wird der Patient innerhalb weniger Stunden schmerzfrei oder gibt eine signifikante Schmerzminderung an.

Die Hitzebehandlung selbst wird mit Hilfe thermosensitiver MR-Sequenzen überwacht, indem diese die Temperaturentwicklung im Gewebe in Echtzeit aufzeichnen. Dabei wird nicht nur die Temperaturentwicklung in der Zielstruktur, sondern auch in den umgebenden Geweben wiedergegeben. Das erlaubt eine maximal mögliche Kontrolle der thermischen Ablation im Sinne der Patientensicherheit und visualisiert auf der anderen Seite den Therapieeffekt noch während der Behandlung. Eine Echtzeit-Temperaturkontrolle mit Hilfe des MRT erhalten wir nur beim MRgFUS, während die minimal-invasiven, nadelgesteuerten Ablationsverfahren keine derartige Kontrolle ermöglichen und sich das Ergebnis ausschließlich nach Abschluss der Behandlung darstellen lässt.

Nachteil der MRgFUS Therapie ist der hohe technische Aufwand, den wir betreiben, und die Dauer der Behandlung von in der Regel 2-3 Stunden Therapiezeit. Vorteile sind die fehlende Invasivität, da die Behandlung ohne Nadel oder Skalpell auskommt. Der Effekt tritt innerhalb von wenigen Stunden bis Tagen ein, was für die schmerzgeplagten Patienten eine wesentliche Erleichterung und Lebensqualität bedeutet. Die Behandlung kann grundsätzlich wiederholt werden, sollten die Schmerzen zurückkommen, da der Ultraschall anders wie bei der Radiatio keine Gewebeschäden außerhalb der Zielstruktur induziert.

Ein großes Plus gegenüber anderen Verfahren stellt die Behandlung von osteoplastischen Metastasen dar. Dieser Meta-



1a: Die T2-gewichtete MR-Aufnahme zeigt eine umschriebene Knochenmetastase eines Prostatakarzinoms im Os ileum rechts.

1b: Die Computertomographie der Metastase zeigt die osteoplastische Verdichtung des Knochens.

1c: MRgFUS Behandlung der Metastase. Die Ultraschallquelle befindet sich am unteren Bildrand und ist in einem Wasserbad gelagert. Durch das Wasser tritt der Ultraschall in den Körper ein und wird auf die Metastase fokussiert. Nach Beendigung der Behandlung, bei der in diesem Fall 42 einzelne Foki mit Temperaturen $\geq 80^\circ\text{C}$ angewählt wurden, zeigt das farblich markierte Areal im Os ileum das thermisch destruierte Gewebesareal an. Dieses umfasst die Metastase zuzüglich eines Sicherheitsabstands im Gesunden, um Tumorkontrolle zu erzielen.

stasentyp führt zu einer Verdichtung der Knochensubstanz und kann deshalb nicht mit heißen Nadeln therapiert werden. Beim MRgFUS hingegen machen wir uns die Eigenschaft des Knochens zunutze, Ultraschallwellen zu absorbieren. Dadurch kommt es zu einem Temperaturanstieg und -transport im Knochen mit dem Ergebnis, dass selbst metastatisch verdichteter Knochen thermisch zerstört werden kann.

MRgFUS zur Schmerztherapie bei Facettengelenksarthrose

Die Wirbelbogengelenke, auch Facettengelenke der Wirbelsäule genannt, sind kleine, paarige Gelenke, die zwischen den Gelenkfortsätzen benachbarter Wirbel liegen. Diese sind am Übergang der Lendenwirbelsäule zum Becken einer hohen mechanischen Belastung ausgesetzt, was vielfach dazu führt, dass sie frühzeitig verschleifen und eine Arthrose ausbilden. Die Arthrose kann mit einer lokalen Entzündung der kleinen Wirbelbogengelenke einhergehen, was sich dann meist in hartnäckigen Rückenschmerzen äußert. Man geht davon aus, dass 30-50% der Patienten mit tiefsitzenden Rückenschmerzen an einer symptomatischen Facettengelenksarthrose leiden.

Die Facettengelenke und insbes. die Arthrose der Gelenke können mit Hilfe der MRT sehr gut dargestellt werden. Zudem sind die Facettengelenke von dorsal gut zugänglich, so dass Ultraschallwellen ohne Schwierigkeiten auf die Gelenkkapsel fokussiert werden können. Es bedarf nur einzelner, wenige Sekunden dauernder Hitzebehandlungen pro Gelenk, um die Gelenkkapsel sensibel zu denervieren und damit eine Schmerzweiterleitung zu unterbinden. Dabei behandeln wir grundsätzlich die drei unteren Segmente der Lendenwirbelsäule beidseits, d.h. sechs Facettengelenke. Die segmentübergreifende Behandlung der Facettengelenke hat den Vorteil einer wesentlich zuverlässigeren Schmerzkontrolle gegenüber der Behandlung einzelner Gelenke. Das erklärt sich aus der Tatsache, dass die Facettengelenke von einem Geflecht winziger Nerven überzogen sind, das segmentübergreifend miteinander kommuniziert. Die thermische Denervierung hält gewöhnlich mehrere Monate an, bis sich das Nervengeflecht erholt und seine ursprüngliche Leitfähigkeit zurückgewinnt.

Der wesentliche Vorteil der nicht-invasiven MRgFUS-Therapie der symptomatischen Facettengelenksarthrose besteht darin, dass es sich um eine einzelne Behandlung handelt, die monatelange Schmerzfremheit oder signifikante Schmerzlinderung verspricht. Im Gegensatz zu den Schmerzspritzen, bei

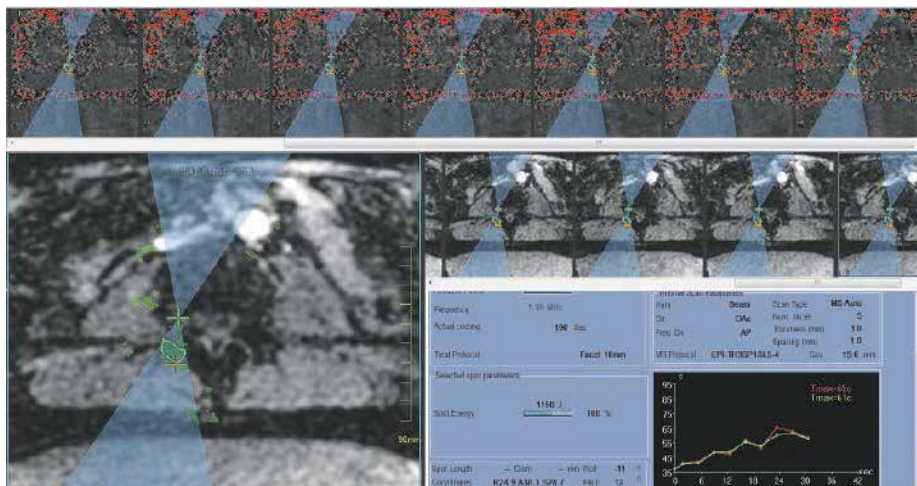
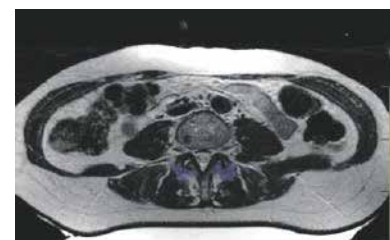


Abb. 2a/b/c: Patienten mit symptomatischer Facettengelenksarthrose liegen bei der Therapie mit MRgFUS auf dem Rücken (a), wobei in den meisten Fällen die Facettengelenke LWK 3/4, LWK 4/5 und LWK 5/SWK 1 im Wasserbad über der Ultraschallquelle gelagert werden. (a) zeigt die Lagerung des Patienten auf dem Behandlungstisch, bevor der Patient zur Behandlung ins MRT gefahren wird. Die Facettengelenke liegen relativ oberflächlich und können gut mit Hilfe des MRT (b) dargestellt werden. Die Hitzebehandlung des Nervengeflechts, das das Schmerzsignal ans Hirn transportiert, erfolgt an der dorsalen Grenzfläche der Facettengelenke, wobei die Hitzeverteilung blau (b) markiert ist. Bei der Behandlung werden pro Gelenk 3–4 aneinandergrenzende Foki mit Temperaturen zwischen 50 °C und 70 °C erhitzt. Die Facettengelenke selbst schirmen dabei die Hitzeenergie nach ventral und zum Spinalkanal hin ab, so dass eine Schädigung der weiter ventral austretenden Rückenmarksnerven nicht stattfinden kann. (c) zeigt exemplarisch die Energiedaten eines erhitzten Fokus, in den eine Energie von 1.150 J mit einer Frequenz von 1,35 MHz über 30 Sekunden eingebracht wurde. Das führte zu einer Erhitzung zwischen 55 °C und 65 °C.

denen sich der Patient wiederholt durch Injektion von Lokalanästhetika behandeln lassen muss und der Nadelablation, bei der an jedes Gelenk eine Nadel geführt werden muss und die Behandlung selbst häufig sehr schmerzhaft ist, erfolgt die MRgFUS-Therapie unter Analgosedierung und wird von den Patienten als wenig belastend, aber effektiv empfunden. Die Behandlung kann wiederholt werden, sollten die Beschwerden trotz zwischenzeitlicher Rückenschule und Krankengymnastik zurückkommen. Nachteile gibt es für den Patienten keine.

Fazit und Ausblick

Der Magnetresonanztomographie-gesteuerte fokussierte Ultraschall (MRgFUS) wurde 2011 vom TIME MAGAZINE als eine der besten 50 Erfindungen weltweit ausgezeichnet und stellt ein noch junges, nicht-invasives thermisches Therapieverfahren dar. Während die Hitzetherapie symptomatischer Uterusmyome und des essentiellen

Tremors bei Morbus Parkinson schon vor Jahren Eingang in die Kliniken gefunden hat ist die thermische Therapie von Knochenmetastasen mit Hilfe von fokussierten Ultraschallwellen noch recht neu und wird nur von wenigen Zentren weltweit angeboten. In Frankfurt haben wir uns auf die Behandlung von Knochenmetastasen, von gutartigen Knochentumoren, wie z.B. Osteoidosteomen, und der Schmerztherapie bei symptomatischer Facettengelenksarthrose spezialisiert. MRgFUS stellt eine Erweiterung unseres an sich schon breiten Angebots an minimal-invasiven Therapien im Bereich der Onkologie und im Bereich der schmerzhaften osteodegenerativen Erkrankungen dar. Wir sind aufgrund der durchweg sehr guten Erfahrungen mit der Methode und der vielen positiven Rückmeldungen unserer Patienten davon überzeugt, weitere Einsatzgebiete des MRgFUS in den nächsten Jahren erarbeiten und diese dann unseren Patienten zur Verfügung stellen zu können. ■■

Privatarztpraxis Radiologie

Prof. Dr. med. Markus Dux

an 2 Standorten im Rhein-Main-Gebiet

www.MRgFUS-Zentrum-Frankfurt.de

Triamedis Ärztehaus: Radiologisches Zentrum Königstein:

- MRgFUS
- Geschlossenes MRT
- Digitales Röntgen
- Offene MRT
- Computertomographie:
 - Virtuelle Coloskopie
 - CT gesteuerte Schmerztherapie (PRT)
 - CT gesteuerte Biopsie
 - Knochendichtemessung
- Digitale Mammographie
- Digitales Röntgen
- Ultraschall
- Stoßwellentherapie



Triamedis Ärztehaus:

Steinbacher Hohl 4, 60488 Frankfurt am Main, Telefon: 069 - 874030100

Radiologisches Zentrum Königstein:

Sodener Straße 43, 61462 Königstein im Taunus, Telefon: 06174 - 9685200