

De laatste decennia zijn er veel ontwikkelingen op het gebied van medische apparatuur. De interesse voor het behandelen van patiënten met minimaal invasieve technieken is enorm gestegen. MRI geleide focused ultrasound is een totaal non-invasieve beeldgestuurde ablatietechniek en biedt nieuwe behandelingsmogelijkheden voor goed- en kwaadaardige tumoren van onder andere de borst, de lever, uterus, prostaat en nieren.

## MRI geleide focused ultrasound:

### Een non-invasieve procedure voor goed- en kwaadaardige aandoeningen

UMC UTRECHT AFDELING RADIOLOGIE

De voordelen van minimaal invasieve behandelingen ten opzichte van traditionele chirurgie zijn een kortere hersteltijd en ziekenhuisopname, een verminderd risico op complicaties (zoals infecties en bloedingen) en de mogelijkheid om patiënten poliklinisch te behandelen. Dit alles zal leiden tot een reductie in medische kosten. Een van de meest aantrekkelijke en veelbelovende beeldgestuurde technieken is focused ultrasound (FUS). Bij FUS behoeven geen lichaamsvreemde materialen ingebracht te worden zoals sondes, naalden of een endoscoop; het is dus een volledig non-invasieve techniek.

#### ● BASISPRINCIPES VAN WEEFSELABLATIE MET FOCUSED ULTRASOUND

Bij focused ultrasound (FUS) wordt door een piezo-elektrische transducer een ultrageluidbundel gegenereerd welke door middel van een hoogfrequente drukgolf door het weefsel wordt voortgeleid. Door het focussen van de

bundel, komt de energie van het ultrageluid samen op een bepaalde afstand van zijn oorsprong: het 'focale punt' (zie figuur 1). Hier wordt de akoestische energie omgezet in warmte (coagulatie) en ontstaat een scherp omschreven laesie. De huid en ander omliggend weefsel rond de laesie zullen niet aangeast worden, of zal slechts een verwaarloosbare stijging in temperatuur laten zien. De ontstane laesie heeft een typische elliptische vorm en een volume van 50 tot 300 mm<sup>3</sup>, (zie figuur 2). Voor FUS-ablatie wordt ultrageluid met frequenties van 0,4 tot 4 MHz gebruikt, afhankelijk van de applicatie en benodigde penetratiediepte (typisch is 20 cm diepte bij 1,5 MHz). De temperatuur die bereikt wordt in het focale punt gedurende één enkele sonicatie is tussen de 60 en 95 °C.

Het mechanisme voor het genereren van celbeschadiging is primair thermisch. Snelle stijging van temperatuur in weefsel boven 56 °C voor één seconde resulteert in onmiddellijke eiwitdenaturatie en coagulatieve necrose. De uitgebreidheid van de celschade hangt af van de eindtemperatuur die bereikt wordt en hoe lang deze wordt aangehouden.

Bij hoge intensiteit van het ultrageluid zal, naast het genereren van een thermisch effect,

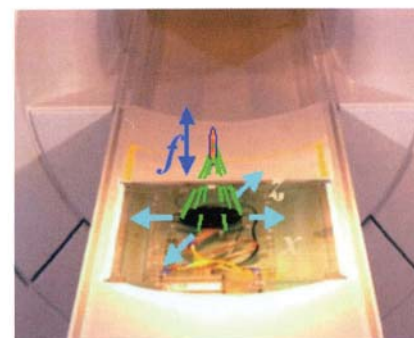
ook mechanische celstress ontstaan. Dit resulteert in akoestische cavitatie en extensieve celnecrose. In de klinische praktijk dient akoestische cavitatie voorkomen te worden, omdat het kan resulteren in onvoorspelbare thermische schade.

Doordat één enkele sonicatie slechts een kleine laesie veroorzaakt, en er een bepaalde koelingstijd noodzakelijk is tussen meerdere sonicaties (om het weefsel tegen hitteaccumulatie en oververhitting te beschermen), is de tijd voor het behandelen van bijvoorbeeld een borsttumor van enkele cm omvang relatief lang, deze varieert tussen de 45 minuten en 2,5 uur.

#### ● MRI GELEIDE FOCUSED ULTRASOUND (MRGFUS)

Bij MRI geleide focused ultrasound (MRGFUS) is de focused ultrasound transducer geïntegreerd in de tafel van de MRI-scanner, (zie figuur 3). MRI-beelden worden gebruikt om het ultrageluid te richten op de juiste plek. Tevens kan met MRI de temperatuurverandering, die optreedt ten gevolge van de toegediende FUS-energie, real-time gevolgd worden. Door het continu meten van de temperatuurverandering tijdens de procedure wordt een temperatuur-gecontroleerde toediening van een bepaalde thermische dosis mogelijk.

Het commercieel beschikbare MRGFUS-sys-



Figuur 1: Detail transducer met weergave van het 'focale punt'.



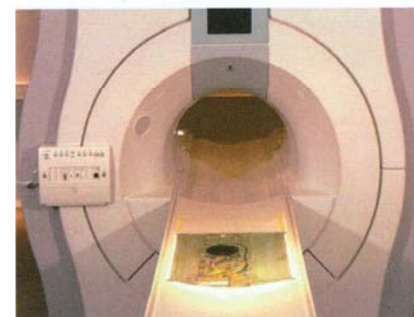
Figuur 2: Typische elliptische vorm van het gecoaguleerde weefsel na FUS ablatie.

teem dat tot nu toe gebruikt werd is het Exablate 2000 systeem van Insightec. Eind 2008 zal een nieuw ontwikkeld MRGFUS-systeem van Philips geïnstalleerd worden in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Projecten die hier van start zullen gaan liggen op het vlak van borsttumoren en uterusmyomen (vleesbomen van de baarmoeder).

#### ● MRGFUS VOOR AFWIJINGEN IN DE BORST

In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 12.000 vrouwen de diagnose borstkanker gesteld. Door de introductie van het screenend mammogram rond 1990 is de detectie van kleinere borsttumoren gestegen. Ongeveer 25% van deze borsttumoren is niet palpabel (niet voelbaar).

Niet palpabele tumoren worden over het algemeen behandeld met borstsparende therapie. Echter, het is soms lastig voor de chirurg om



bij dit type tumor tijdens de operatie de tumorgrens te bepalen (de grens tussen gezond- en tumorweefsel). Standaard wordt hierbij nog een lokalisatiedraad in de borst ingebracht, waarbij de punt van de draad de tumor aangeeft en welke de chirurg kan gebruiken als leidraad. Na operatie blijkt bij een aantal patiënten dat tumorweefsel achtergebleven is in de borst en zal heroperatie (mammasparend) of amputatie (mastectomie) noodzakelijk zijn.

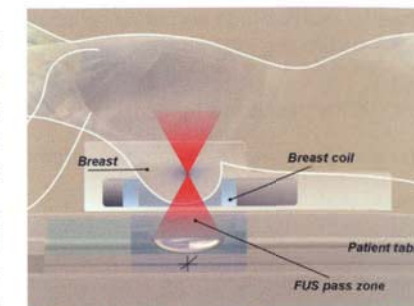
Het idee om MRGFUS te gebruiken voor niet-palpabele tumoren is nieuw, (zie figuur 4). Eerdere dierexperimentele en klinische studies op het gebied van MRGFUS voor goedaardige afwijkingen (fibroadenomen) hebben uitgewezen dat er door behandeling met MRGFUS necrose, vocht en uiteindelijk een klein littekentje ontstaat, wat zich klinisch presenteert als een klein palpabel knobbelkje.

Gebaseerd op deze bevindingen, lijkt het mogelijk om een niet-palpabele tumor palpabel te maken, door er meerdere van deze kleine littekens in of omheen te branden. MRGFUS zal daarmee iets kunnen bieden, wat andere methodes niet kunnen: een goede leidraad voor de chirurg. Uiteindelijk zal het correct uitnemen van de tumor leiden tot verminderd aantal heroperaties, een verbeterd cosmetisch resultaat en een daling van medische kosten.

#### ● MRGFUS VOOR VLEESBOMEN VAN DE BAARMOEDER

Vleesbomen (uterusmyomen) zijn goedaardige gezwollen in de spierwand van de baarmoeder. Het is een zeer veel voorkomende aandoening bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Hoewel ze in 80% asymptomatisch zijn, kunnen deze (soms zeer grote) gezwollen leiden tot heftig bloedverlies tijdens de menstruatie, pijn, mechanische klachten (door druk op omliggende organen) en vruchtbaarheidsproblematiek. Het ontstaan en de groei van myomen staat onder invloed van hormonen, en dit betekent dat ze nadat de vrouw de menopauze heeft bereikt vanzelf weer verdwijnen.

De behandeling van eerste keuze is medicamenteus, maar als dit onvoldoende helpt, is



Figuur 4: Schematisch overzicht van een patiënt met borstkanker en MRI geleide focused ultrasound.

chirurgische behandeling aangewezen. Hierbij wordt of alleen de vleesboom, of, als dat niet mogelijk is, de gehele baarmoeder weggehaald. Dit is een zeer ingrijpende procedure, met een lange herstelperiode en risico op complicaties. De laatste decennia zijn er minimaal invasieve behandelingen ontwikkeld voor uterusmyomen, zoals embolisatie van de arteria uterina. Deze behandeling is effectief gebleken, maar een nadeel is dat de behandeling vaak als zeer pijnlijk wordt ervaren en veel patiënten klachten krijgen van het postembolisatiesyndroom na de ingreep.

MRGFUS is een nieuwe behandelmethode voor uterusmyomen. In de Verenigde Staten zijn inmiddels zo'n 2.000 patiënten op deze manier behandeld. Een zo groot mogelijk deel van het myoom wordt gebleerd met FUS, wat leidt tot volumeverkleining van het myoom en vermindering van de symptomen. De procedure is volledig non-invasief, met minimale pijnklachten. Patiënten verlaten nog dezelfde dag de kliniek. Beperkende factor van de procedure is op dit moment de maximaal toegestane duur van de behandeling, welke is vastgesteld op 3 uur. Aangezien de meeste symptomatische myomen groot zijn en niet volledig behandeld kunnen worden in één sessie, is de ontwikkeling van snellere apparatuur noodzakelijk.

Concluderend is MRGFUS een veelbelovende nieuwe, totaal non-invasieve behandeltechniek. Toekomstige technische ontwikkelingen en wetenschappelijk onderzoek zijn nodig om de apparatuur en behandeling te optimaliseren.



Annemarie Schmitz (links) en Marianne Voigt (rechts).

Figuur 3: MRI-scanner met ingebouwde FUS-transducer.