

NIEUWE TECHNIEKEN

MRI-geleide 'high-intensity focused ultrasound': non-invasieve thermoablatie van tumoren

Marianne J. Voogt en Maurice A.A.J. van den Bosch

MRI-geleide 'high-intensity focused ultrasound' (MR-HIFU) is een nieuwe, beeldgestuurde, non-invasieve techniek waarmee behandeling van benigne en maligne tumoren mogelijk wordt door middel van thermoablatie door ultrageluidsgolven. De behandeling wordt volledig gestuurd met MRI, wat voordelen heeft voor therapieplanning, monitoring en visualisatie van het behandelresultaat. MR-HIFU heeft een breed spectrum aan toepassingen, onder andere ablatie van uterusmyomen, borstkanker en levermetastasen. Veel van deze toepassingen bevinden zich nog in de onderzoeksfase. Voordeel van het non-invasieve karakter van de behandeling is dat deze poliklinisch verricht kan worden en het herstel voorspoedig verloopt. Het Universitair Medisch Centrum Utrecht bezit een MR-HIFU-systeem dat, naast voor preklinische experimentele toepassingen, klinisch wordt gebruikt voor de behandeling van uterusmyomen.

WELKE TECHNIEK?

MRI-geleide 'high-intensity focused ultrasound' (MR-HIFU) is een nieuwe techniek waarmee beeldgestuurde, non-invasieve thermische behandeling van benigne en maligne tumoren in het lichaam mogelijk wordt. MR-HIFU is een combinatie van een MRI-scanner en een therapeutische echotransducer, die is geïntegreerd in de tafel van de MRI-scanner (figuur 1). Vanuit de transducer wordt een bundel convergerend ultrageluid gegenereerd, die als een hoogfrequente drukgolf door het weefsel wordt voorgeleidt. Het ultrageluid komt samen op een bepaalde afstand van zijn oorsprong, het 'focale punt' (brandpunt) genoemd. In dit punt wordt de akoestische energie omgezet in warmte, tot een temperatuur boven de 55°C. Bij deze temperatuur treedt binnen enkele seconden eiwitdenaturatie en coagulatieneecrose van het weefsel op, wat resulteert in een scherp omschreven tumorablatiezone.¹

Doordat het focus zeer nauwkeurig is, laten de huid en andere omliggende weefsels rondom het brandpunt een verwaarloosbare stijging in temperatuur zien, en daardoor worden deze gespaard van thermische schade.

De behandeling wordt volledig gestuurd met MRI, wat 3 voordelen heeft. Ten eerste genereert MRI 3D-beelden met een hoge anatomische resolutie, wat belangrijk is voor het detecteren van de tumor en het sturen van het echofocus voor nauwkeurige behandeling (figuur 2a). Ten tweede kan met behulp van MRI verandering in weefseltemperatuur realtime gemeten worden (zie figuur 2b). Ten derde kan MRI na de behandeling gebruikt worden om het behandelresultaat zichtbaar te maken. Het behandelde gebied met tumorneecrose kleurt na het toedienen van contrast niet meer aan, omdat er geen weefselperfusie meer in aanwezig is (zie figuur 2c).

Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Afd. Radiologie: drs. M.J. Voogt, arts-onderzoeker;

dr. M.A.A.J. van den Bosch, interventieradioloog.

Contactpersoon: drs. M.J. Voogt

(m.voogt@umcutrecht.nl).

MR-HIFU heeft als nadeel dat het tijdrovend is. Nieuwe technologische ontwikkelingen moeten dit in de toekomst verbeteren. Het commercieel beschikbare en tot nu toe meest gebruikte MR-HIFU-systeem is het ExAblate 2000 (InSightec, Haifa, Israël), dat in 2004 door de Amerikaanse Food and Drug Administration goedgekeurd is voor behandeling van uterusmyomen. Het maakt gebruik van puntablatie, wat betekent dat gedurende één sonicatie (dat wil zeggen: het generen van één brandpunt) slechts een kleine laesie wordt gegenereerd (ongeveer $0,2 \text{ cm}^3$). Tussen opeenvolgende sonicaties is een bepaalde koelingstijd noodzakelijk om het weefsel tegen accumulatie van hitte te beschermen. Dit maakt dat de behandeling vaak een uur tot enkele uren in beslag neemt. Philips Healthcare (Helsinki, Finland) heeft recentelijk een systeem ontwikkeld (Sonalleve) waarin een aantal technologische verbeteringen zijn verwerkt, die problemen van het InSightec-systeem moeten ondervangen. Zo wordt gebruik gemaakt van volumetrische ablatie, wat ervoor zorgt dat in kortere tijd een groter volume behandeld kan worden (tot $5,9 \text{ cm}^3$ per sonicatie).²



FIGUUR 1 MRI-scanner met therapeutische echotransducer ingebouwd in de tafel (pijl).

WAAROM IS ER BEHOEFTE AAN EEN NIEUWE TECHNIEK?

In de geneeskunde is een trend waarneembaar naar het gebruik van minder invasieve behandelmethoden. MR-HIFU is een volledig non-invasieve behandeling. De voordelen ten opzichte van een open chirurgische behandeling zijn dat er minder kans is op complicaties en dat het herstel voor de patiënt sneller verloopt. Behandeling van bijvoorbeeld uterusmyomen vindt poliklinisch plaats en de meeste patiënten kunnen na 1 tot 2 dagen hun normale bezigheden hervatten. De behandeling is patiëntvriendelijk en wordt als weinig pijnlijk ervaren. Anesthesie tijdens de procedure is dan ook niet nodig.

WELKE INDICATIES?

Thermoablatie met behulp van MR-HIFU kan in diverse organen uitgevoerd worden, voor zowel maligne als benigne aandoeningen. De meest gebruikte toepassing van MR-HIFU is voor behandeling van patiënten met symptomatische uterusmyomen. Veel onderzoek is gaande naar het gebruik van MR-HIFU voor de behandeling van borstkanker, botmetastasen, hersentumoren, levermetastasen en prostaatkanker.³

WELK PROBLEEM WORDT HIERMEE OPGELOST OF WELKE TECHNIEK VERVALT?

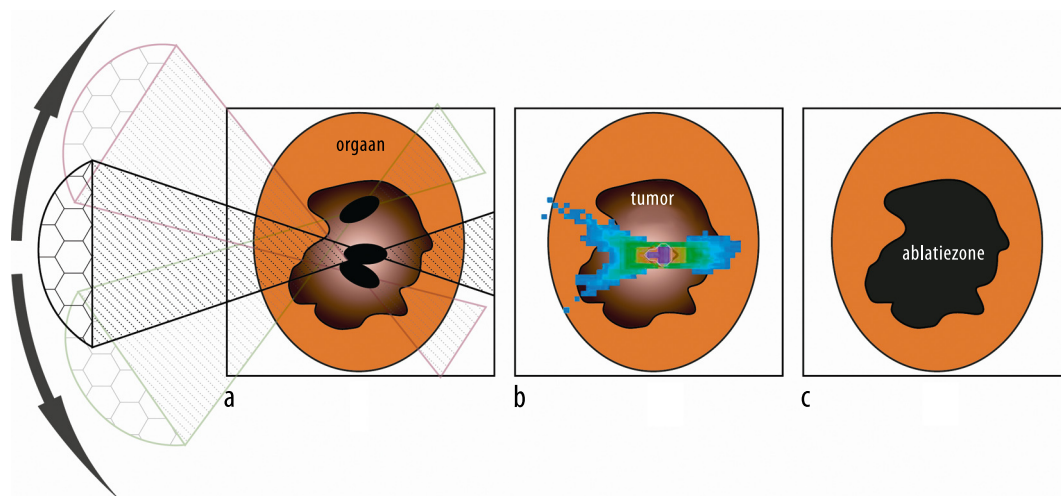
MR-HIFU is een aanvulling op bestaande behandelmethoden. In de toekomst kan dit voor bepaalde indicaties mogelijk een chirurgische ingreep vervangen. In potentie is MR-HIFU een techniek waarmee voor het eerst volledig beeldgestuurde, non-invasieve behandeling van benigne en maligne tumoren mogelijk wordt.

WAT IS ER BEKEND OVER EFFECTIVITEIT?

Verreweg de meeste ervaring is opgedaan met behandeling van uterusmyomen.⁴ Wereldwijd zijn meer dan 4500 vrouwen met MR-HIFU behandeld. De resultaten zijn veelbelovend. De meeste vrouwen hebben 2 jaar na de behandeling een duidelijke afname van hun klachten, en rapporteren een verbetering in de kwaliteit van leven. De effectiviteit van MR-HIFU voor het behandelen van maligniteiten wordt momenteel uitgezocht in zogenaamde 'treat-and-resect' studies, dat wil zeggen dat een patiënt behandeld wordt met MR-HIFU gevolgd door de chirurgische standaardprocedure, waardoor het mogelijk is op histopathologisch niveau te bepalen of de tumor-necrose compleet is.

HOE MOEILIJK IS DE TECHNIEK TE LEREN?

De MR-HIFU-techniek op zich is niet moeilijk te leren. Goede samenwerking tussen MRI-laborant en interventieradioloog is essentieel. De laborant is belangrijk voor technische ondersteuning en kennis van de MRI-scanner, de interventieradioloog is degene die de MRI-beelden beoordeelt en de behandeling coördineert.



FIGUUR 2 Schematische weergave van tumorablatie door middel van MR-HIFU: (a) therapieplanning waarbij angulatie van ultrageluidsbundel mogelijk is (hier zijn 3 doelgebieden aangegeven); (b) realtime temperatuurmeting tijdens de sonicatie (de hoogste temperatuur is in het paarse, centrale gebied); (c) resultaat van de totale ablatiezone na meerdere sonicaties, zichtbaar als een niet aankleurend gebied (necrose) na toedienen van contrastmiddel.

Soms wordt de behandeling bemoeilijkt door aanwezigheid van gevoelige structuren in het bundelpad, zoals darm en botweefsel. Deze structuren absorberen of reflecteren ultrageluid waardoor de bundel verstoord wordt en er verhitting optreedt buiten het doelgebied. Hiermee moet men rekening houden bij het plannen van de behandeling.

TOEKOMSTVERWACHTING

Naar verwachting zal de behandeling met MR-HIFU aanvankelijk met name in gespecialiseerde centra worden aangeboden. De aanschaf van de HIFU-tafel voor de MRI is kostbaar. De tafel kan echter op een bestaande MRI-tafel geplaatst worden, waardoor deze MRI deels voor diagnostische beeldvorming en deels voor MR-HIFU-behandeling gebruikt kan worden. Als de toepassingen van MR-HIFU verder uitgebreid worden, zal mogelijk de beschikbaarheid ervan toenemen in kleinere centra.

WAAR IN NEDERLAND?

Sinds april 2009 is in het Universitair Medisch Centrum Utrecht een MR-HIFU-systeem van Philips Healthcare geïnstalleerd. Naast verschillende preklinische experimentele toepassingen wordt dit systeem sinds het afgelopen najaar gebruikt voor de behandeling van uterusmyomen; daarvan is de eerste klinische fase 1-studie reeds gestart. Onderzoek is nodig om te bepalen voor welke andere klinische indicaties MR-HIFU kan worden ingezet.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 4 maart 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1824

[Meer op www.ntvg.nl/nieuwetechnieken](http://www.ntvg.nl/nieuwetechnieken)

LITERATUUR

- Hynynen K, Darkazanli A, Unger E, Schenck JF. MRI-guided noninvasive ultrasound surgery. *Med Phys.* 1993;20:107-15.
- Mougenot C, Salomir R, Palussiere J, Grenier N, Moonen CT. Automatic spatial and temporal temperature control for MR-guided focused ultrasound using fast 3D MR thermometry and multispiral trajectory of the focal point. *Magn Reson Med.* 2004;52:1005-15.
- Jolesz FA. MRI-guided focused ultrasound surgery. *Annu Rev Med.* 2009;60:417-30.
- Stewart EA, Gostout B, Rabinovici J, Kim HS, Regan L, Tempany CM. Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery. *Obstet Gynecol.* 2007;110:279-87.