

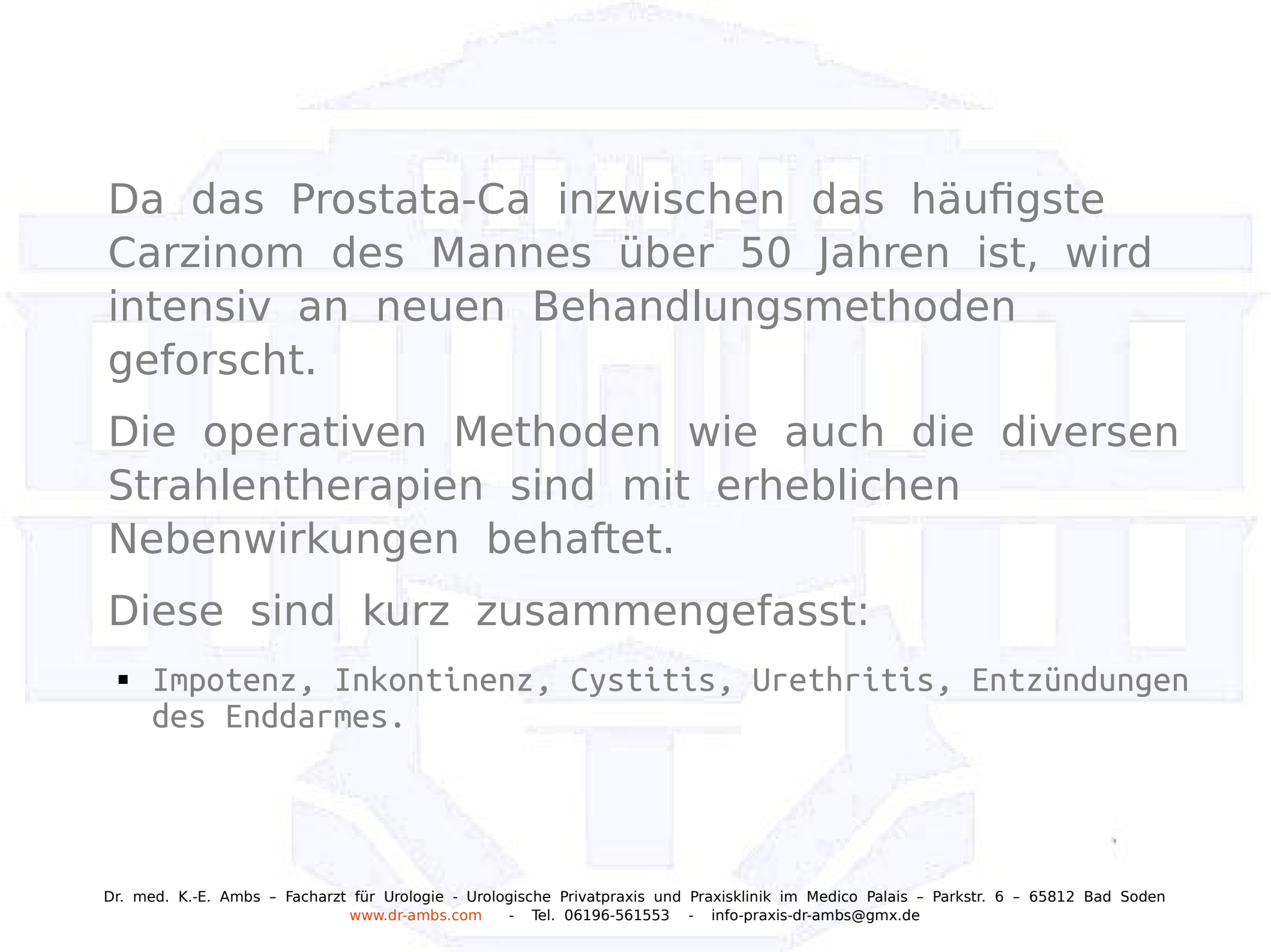
JOURNAL CLUB



Dr. med. Karl-Ernst Ambs
Urologische Privatpraxis & Praxisklinik im Medico Palais
Parkstr. 6 65812 Bad Soden
www.dr-ambs.com



Das Nano-knife oder die Anwendung der Irreversiblen Elektroporation (IRE) zur Behandlung des Prostatakarzinoms



Da das Prostata-Ca inzwischen das häufigste Carzinom des Mannes über 50 Jahren ist, wird intensiv an neuen Behandlungsmethoden geforscht.

Die operativen Methoden wie auch die diversen Strahlentherapien sind mit erheblichen Nebenwirkungen behaftet.

Diese sind kurz zusammengefasst:

- Impotenz, Inkontinenz, Cystitis, Urethritis, Entzündungen des Enddarmes.

Historisches

2007 stellten Gary Onik und Boris Rubinski die **IRE (Irreversible Elektroporation)** vor.

Prostata-Ca's liegen oft an kritischen Grenzflächen wie Urethra, Blase, Rektum, neurovaskuläres Bündel, M. Sphinkter urethrae, die bei OPs, Thermo- und Strahlentherapien oft mitgeschädigt werden.

Hier sei die **IRE** gut einsetzbar, da die Areale nicht oder nur minimal geschädigt werden. [M. Bower, L. Sherhood]. Das Verfahren ist bei Gleason 8 mit Erfolg angewendet worden.

Langzeitstudien stehen noch aus.

Vor diesem Hintergrund sind neue Behandlungsmethoden mit verschiedenen Ultraschallverfahren entwickelt worden.

Hierzu gehören

- die Transurethrale Nadelablation (TUNA),
- der hochfokussierte Ultraschall (HiFu)
- und die **Irreversible Elektroporation (IRE)**

Ich möchte hier auf das Prinzip der **IRE** eingehen

IRE - Prinzip

Über Nadeln werden elektrische Felder aufgebaut.

In Form von kurzen elektrischen Impulsen werden

- 1500V und
- ca. 50 Amp. erzeugt.
- Impulsdauer ca. 100 μ sec.
- Therapiedauer ca. 5'.
- Anzahl der Pulse 90

Folge:

Ausrichtung der H₂O Moleküle im E-Feld und Penetration der Phospholipidmembran der Zellwand.

Dadurch entstehen Wasserkanäle = Nanoporen, was zur Apoptose führt

- keine Nekrosen, da keine thermischen Schäden entstehen.

Maximales Ablationsvolumen mit 2 Nadeln: 4x3x2cm

Durchführung

- Festlegung des Behandlungsfeldes durch
 - Ultraschall
 - MRT
 - CT
- Biopsie
- Abklärung der Narkosefähigkeit
- präoperative Antibiose
- Allgemeinnarkose
- Blasenkatheter
- Nadelapplikation mittels eines Templates
 - = feststehende Platte mit Bohrungen und Koordinatensystem zum zielgenauen Einführen der Nadeln
- Je nach Tumorgröße 2-6 Nadeln



Nebenwirkungen:

Muskelkontraktionen

(deshalb Vollnarkose und Relaxation)

DK-Entfernung nach einigen Tagen

Nachbeobachtung:

- Erstuntersuchung nach einem Monat,
- danach alle 3 Monate im ersten Jahr

Vorteile

- Gewebeselektivität

- Strukturen aus Proteinen und perizellulären Matrixproteinen werden nicht alteriert >> keine Beschädigung von Blutgefäßen und Urethra
- geringe Beschädigung von Nerven mit Myelinscheiden

- Scharfe Absetzungsränder

- Zone zwischen IRE-behandeltem und gesundem Gewebe 1-2 Zellreihen
- Keine Heat-Sink-Effekte
 - HSE: größere Blutgefäße leiten Wärme schnell ab, so dass keine wirksame Zellschädigung erfolgt.

Von der FDA zur Gewebeablation zugelassen! (seit 2006)

Fachgesellschaften warnen vor Nanoknife-Technik beim Prostata-Ca [24.04.2015]

Die Deutsche Gesellschaft für Urologie stellt klar, *dass diese Hoffnung machende Werbung für eine „neue Technik im Kampf gegen Prostatakrebs“ ungerechtfertigt und gefährlich ist, da der Wert dieser Behandlung noch völlig ungesichert sei.*

[DGU/BGU Pressestelle]

Lediglich 18 Publikationen, nur 2 Arbeitsgruppen beschreiben kurzfristige Behandlungsergebnisse. Es liegen keine mittel- und langfristigen Ergebnisse zur Wirksamkeit und zu Nebenwirkungen vor.

Literatur

Irreversible electroporation: implications for prostate ablation B Rubinsky - Technology in cancer research & treatment, 2007 - tcrt.org.

Angiography in the isolated perfused kidney: radiological evaluation of vascular protection in tissue ablation by nonthermal irreversible electroporation JJ Wendler, M Pech, S Blaschke, M Porsch... - ... interventional radiology, 2012 - Springer

Irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer: Potential improved overall survival RCG Martin II, K McFarland, SE OCN - *Annals of Surgical Oncology*, 2012 - Springer

J. F. Edd, L. Horowitz, R. V. Davalos, L. M. Mir, B. Rubinsky: *In vivo results of a new focal tissue ablation technique: irreversible electroporation*. In: *IEEE transactions on bio-medical engineering*. Band 53, Nummer 7, Juli 2006, S. 1409-1415, ISSN 0018-9294. doi:10.1109/TBME.2006.873745. PMID 16830945.

M. Tarek: *Membrane electroporation: a molecular dynamics simulation*. In: *Biophysical journal*. Band 88, Nummer 6, Juni 2005, S. 4045-4053, ISSN 0006-3495. doi:10.1529/biophysj.104.050617. PMID 15764667. PMC 1305635 (freier Volltext).

E. W. Lee, D. Wong u. a.: *Electron microscopic demonstration and evaluation of irreversible electroporation-induced nanopores on hepatocyte membranes*. In: *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. Band 23, Nummer 1, Januar 2012, S. 107-113, ISSN 1535-7732. doi:10.1016/j.jvir.2011.09.020. PMID 22137466.

E. Maor, B. Rubinsky: *Endovascular nonthermal irreversible electroporation: a finite element analysis*. In: *Journal of biomechanical engineering*. Band 132, Nummer 3, März 2010, S. 031008, ISSN 1528-8951. doi:10.1115/1.4001035. PMID 20459196.

H. Schoellnast, S. Monette u. a.: *The delayed effects of irreversible electroporation ablation on nerves*. In: *European radiology*. Band 23, Nummer 2, Februar 2013, S. 375-380, ISSN 1432-1084. doi:10.1007/s00330-012-2610-3. PMID 23011210.

E. W. Lee, S. Thai, S. T. Kee: *Irreversible electroporation: a novel image-guided cancer therapy*. In: *Gut and liver*. Band 4 Suppl 1, September 2010, S. S99-S104, ISSN 1976-2283. doi:10.5009/gnl.2010.4.S1.S99. PMID 21103304. PMC 2989557 (freier Volltext).

R. E. Neal, R. V. Davalos: *The feasibility of irreversible electroporation for the treatment of breast cancer and other heterogeneous systems*. In: *Annals of biomedical engineering*. Band 37, Nummer 12, Dezember 2009, S. 2615-2625, ISSN 1521-6047. doi:10.1007/s10439-009-9796-9. PMID 19757056.

J. F. Edd, L. Horowitz u. a.: *In vivo results of a new focal tissue ablation technique: irreversible electroporation*. In: *IEEE transactions on bio-medical engineering*. Band 53, Nummer 7, Juli 2006, S. 1409-1415, ISSN 0018-9294. doi:10.1109/TBME.2006.873745. PMID 16830945.

C. B. Arena, M. B. Sano u. a.: *High-frequency irreversible electroporation (H-FIRE) for non-thermal ablation without muscle contraction*. In: *Biomedical engineering online*. Band 10, 2011, S. 102, ISSN 1475-925X. doi: 10.1186/1475-925X-10-102. PMID 22104372. PMC 3258292 (freier Volltext).

G. Onik, P. Mikus, B. Rubinsky: *Irreversible electroporation: implications for prostate ablation*. In: *Technology in cancer research & treatment*. Band 6, Nummer 4, August 2007, S. 295-300, ISSN 1533-0346. PMID 17668936.

Onik, Gary, and Boris Rubinsky. "Irreversible electroporation: first patient experience focal therapy of prostate cancer." *Irreversible Electroporation*. Springer Berlin Heidelberg, 2010. 235-247.

Dickinson, C. L., et al. *584 Early clinical experience of focal therapy for localised prostate cancer using irreversible electroporation*. In: *European Urology Supplements* 12.1 (2013): e584-e584.

DGU/BDU Pressestelle:

Urologen warnen vor falschen Hoffnungen: Ungerechtfertigte Werbung für Außenseitertherapie „IRE“ bei Prostat akrebs

. Bei: dgu.de, 4. Februar 2015 (abgerufen am 18. Februar 2015).

M. K. Stehling: **Adjunct Associate Professor of Radiology**. Boston University School of Medicine

M. Bower, L. Sherwood u. a.: *Irreversible electroporation of the pancreas: definitive local therapy without systemic effects*. In: *Journal of Surgical Oncology*. Band 104, Nummer 1, Juli 2011, S. 22-28, ISSN 1096-9098. doi:10.1002/jso.21899. PMID 21360714.

U. B. Liehr, J. J. Wendler u. a.: *[Irreversible electroporation: the new generation of local ablation techniques for renal cell carcinoma]*. In: *Der Urologe. Ausg. A*. Band 51, Nummer 12, Dezember 2012, S. 1728-1734, ISSN 1433-0563. doi:10.1007/s00120-012-3038-8. PMID 23139026.

G. W. Fuller: *Louisville Water Company (Louisville Ky.). Report on the investigations into the purification of the Ohio River water: at Louisville, Kentucky, made to the president and directors of the Louisville Water Company*. New York: D. Van Nostrand Company, 1898.

E. Neumann, M. Schaefer-Ridder u. a.: *Gene transfer into mouse lymphoma cells by electroporation in high electric fields*. In: *The EMBO journal*. Band 1, Nummer 7, 1982, S. 841-845, ISSN 0261-4189. PMID 6329708. PMC 553119 (freier Volltext).

T. K. Wong, E. Neumann: *Electric field mediated gene transfer*. In: *Biochemical and biophysical research communications*. Band 107, Nummer 2, Juli 1982, S. 584-587, ISSN 0006-291X. PMID 7126230.

R. V. Davalos, I. L. Mir, B. Rubinsky: *Tissue ablation with irreversible electroporation*. In: *Annals of biomedical engineering*. Band 33, Nummer 2, Februar 2005, S. 223-231, ISSN 0090-6964. PMID 15771276.