

194. H. Iro, J. Zenk, H. Heinritz, R. Riedlinger (Erlangen-Nürnberg) Beschallung von humanen Mundhöhlen- und Hypopharynxkarzinomzellen mit hochenergetischen gepulsten Ultraschallwellen (HEPUS)

Einleitung

Im Gegensatz zu den bei der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie eingesetzten Schockwellen sind hochenergetisch gepulste Ultraschallwellen (HEPUS) durch geringe Druck-, aber hohe Zuganteile gekennzeichnet. Diese Konfiguration wird für ein großes Gewebsschädigungspotential von HEPUS verantwortlich gemacht. Aufgrund der großen Generatorapertur werden die gewebsdestruierenden Eigenschaften jedoch nur in einem umschriebenen, genau definierten Fokusbereich wirksam, so daß unter genauer sonographischer Kontrolle eine Anwendung bei malignen Erkrankungen vorstellbar erscheint. Im Rahmen von ersten experimentellen Untersuchungen wurden die Auswirkungen von HEPUS auf Zelllinien von Kopf-Hals-Tumoren beurteilt.

Methode

Mit einem experimentellen Schallwandler wurden die Mundhöhlen-Karzinomzelllinie SCC4 (ATCC, HTB-43) und die Hypopharynx-Karzinomzelllinie Fadu (ATCC, CRL-1624) in Suspension (2 ml) beschallt. Die Überlebensrate der Zellen wurde ermittelt und in Abhängigkeit von der Anzahl der applizierten Schallpulse, der angelegten Wandlerleistung, der Pulsfrequenz und der Zelldichte mit Hilfe des Trypanblau-Viabilitätstestes und der Bestimmung der Laktatdehydrogenase (LDH) beurteilt. Darüber hinaus wurden beide Zelllinien auf thymusaplastischen Nacktmäusen angezüchtet und im Gewebeverband mit unterschiedlichen physikalischen Parametern beschallt.

Ergebnisse

Die Zellüberlebensrate in vitro wies in dem untersuchten Bereich ($0,5-6 \times 10^6$ Zellen/ml) keine signifikante Abhängigkeit von der Zelldichte auf. Bei der Pulsfrequenz zeigte sich ein deutliches Maximum der Zellzerstörung. Histologisch zeigte sich im Wirkvolumen der Schallwellen eine scharf abgegrenzte Nekrose ohne Schädigung der benachbarten Gewebestrukturen.

Schlußfolgerung

Im Rahmen von ersten experimentellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß hochenergetisch gepulste Ultraschallwellen in der Lage sind, Tumorzelllinien in vitro sowie auf der Nacktmaus zuverlässig zu destruieren. Besonders hervorzuheben ist das scharf umgrenzte, genau definierte Schädigungsareal bei völlig unbeeinträchtigtem umgebendem Gewebe. Vor möglichem klinischen Einsatz bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich müßten jedoch die Ergebnisse weiterer tierexperimenteller Untersuchungen abgewartet werden.

E. Meyer-Breiting (Frankfurt): Würden Sie mit mir übereinstimmen, daß auf nackte Mäuse transplantierte Plattenepithelkarzinome im Wachstumsverhalten bzw. Tumor-Wirt-Verhalten und in der Metastasierung den originären Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen nicht vergleichbar sind?

A. Leunig (München): Wurden morphologische Untersuchungen, z.B. Elektronenmikroskopie, nach Bestrahlung Ihrer Zellen durchgeführt?

H. Iro (Schlußwort):

Zu Herrn Meyer-Breiting: Selbstverständlich sind die Verhältnisse bei experimentell induzierten Tumoren nur bedingt auf die humane Situation übertragbar. Solche Tierversuche an Nacktmäusen sind jedoch unverzichtbar zur Evaluierung laufender und neuer Therapieverfahren.

Zu Herrn Leunig: Um Effekte an Zellen in vitro zu untersuchen, stehen neben Zellsuspensionen auch sog. Tumorzellsphäroide zur Verfügung. Im Rahmen von orientierenden Versuchen zeigt es sich, daß das piezoelektrische System mittels HEPUS auch in der Lage ist, Tumorzellsphäroide zu destruieren. Dies gelingt mit anderen Lithotripsiesystemen, die nicht über einen negativen Schallwellenanteil verfügen, nicht.

Zu Herrn Berghaus: Im Rahmen unserer Versuche an Nacktmäusen kam es immer wieder zu Läsionen von Gefäßen im Tumorbereich und damit konsekutiv zu Einblutungen. Die genauen Effekte auf größere Gefäße müssen jedoch in den noch laufenden Versuchen überprüft werden. Evtl. sind Effekte wie Vasokonstriktion sogar zur Tumorthherapie ausnutzbar.