

Der Urologe

Organ der Deutschen Gesellschaft für Urologie
Organ des Berufsverbandes der Deutschen Urologen

Elektronischer Sonderdruck für

P.L. Pereira

Ein Service von Springer Medizin

Urologe 2015 · 54:219–230 · DOI 10.1007/s00120-014-3672-4

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

C.M. Sommer · U. Stampfl · H.U. Kauczor · P.L. Pereira

Perkutane bildgeführte Radiofrequenzablation von Nierentumoren

Update 2015

Diese PDF-Datei darf ausschließlich für nichtkommerzielle Zwecke verwendet werden und ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen – hierzu zählen auch soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Austauschplattformen.

Urologe 2015 · 54:219–230
 DOI 10.1007/s00120-014-3672-4
 Online publiziert: 22. Februar 2015
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

C.M. Sommer^{1,2} · U. Stampfl¹ · H.U. Kauczor¹ · P.L. Pereira³

¹ Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Leberkrebszentrum Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg

² Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tumorzentrum Eva Mayr-Stihl, Klinikum Stuttgart

³ Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin, Heilbronn-Franken Cancer Center, SLK Kliniken Heilbronn GmbH, Heilbronn

Perkutane bildgeführte Radiofrequenzablation von Nierentumoren

Update 2015

Die verstärkt durchgeführte Diagnostik bei unterschiedlichen Krankheitsbildern und Symptomen führte in den letzten Jahrzehnten zu einem Anstieg neu diagnostizierter Nierenzellkarzinome (NZK). Heutzutage werden ca. 50% aller NZK zufällig entdeckt, und in bis zu 80% der Fälle handelt es sich um kleine Nierentumoren (T1-Stadium) ohne Metastasierung. Patienten mit umschriebenem NZK haben eine hervorragende Prognose, und die dieser Tatsache geschuldete Anpassung der Behandlungsstrategien hatte speziell in der letzten Dekade einen Paradigmenwechsel zur Folge, weg von der offenen radikalen Tumorchirurgie hin zu den nierenparenchymschonenden Verfahren. Letztere beinhalten die partielle Nephrektomie als chirurgischen Goldstandard [1, 2, 3].

Bei Patienten mit Nierentumoren ≤ 4 cm stellt die bildgeführte perkutane Radiofrequenzablation (RFA) eine wichtige minimal-invasive Behandlungsoption dar [4, 5, 6, 7, 8, 9]. Die RFA stellt hier, neben der Kryoablation (Kryo), die am häufigsten angewendete Ablationstechnik dar [4, 6, 8, 10].

In dem vorliegenden Aufsatz werden verschiedene Aspekte der perkutanen bildgeführten RFA besprochen, u. a. Indikation und Patientenselektion, technischer und onkologischer Erfolg, Komplikationen und Nachsorge. Außerdem erfolgt ein Überblick über die Kombination von perkutaner RFA mit transarterieller Embolisation zur besseren Kontrolle der Limitationen der blassen RFA.

Indikation und Patientenselektion

Anerkannte Indikationen für die perkutane RFA sind Tumordurchmesser ≤ 4 cm bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter, signifikanten Komorbiditäten bzw. internistischer Inoperabilität, Nierenfunktionseinschränkung und/oder bilateralen Tumoren [4, 5, 6, 8, 11]. Eine kontroverse interdisziplinäre und interinstitutionelle Diskussion besteht für die Indikationsstellung zur

- Ablation kleiner Tumoren bei jungen Patienten,
- Ablation im Sinne der makroskopischen Zytoreduktion und
- Ablation von T1b-Nierentumoren (>4 und ≤ 7 cm, [5, 6, 8, 9]).

Relative Kontraindikationen sind definiert als zentrale oder perihiläre Tumorkomplexion, akute Verschlechterung des Allgemeinzustands und Infektion, instabiler kardiovaskulärer Status und geringe Lebenserwartung (<5 Jahre, [6, 8, 10, 11, 12]).

Eine nicht behandelbare Gerinnungsstörung stellt eine weitere relative Kontraindikation dar. Auch weil die partielle Nephrektomie von Tumoren im Stadium I eine krebsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate von 97–100% aufweist, wird von den meisten Urologen das Konzept der „nephron-sparing surgery“ als Goldstandard bei T1a-Tumoren angesehen [1, 2, 3]. Bei T1b-Tumoren erfolgt in der urologischen Routine weiterhin am häufigsten die radikale Nephrektomie [1, 2]. In diesem Zusammenhang sind für die RFA die relativ kurzen Nachsorgeintervalle als potenzielle Einschränkung anzumerken [11].

Die aktuelle Datenlage mit Beschreibung spezifischer Überlebensraten >5 Jahre ist begrenzt, hierfür sind randomisierte kontrollierte klinische Langzeit-

Weiterführende Literatur kann vom korrespondierenden Autor eingeholt werden. Die Literaturrecherche wurde im Oktober 2014 beendet.

studien wünschenswert [4]. Trotzdem erhielten die perkutanen Ablationsverfahren auf Grundlage der hervorragenden Resultate innerhalb der ersten 5 Jahre Einzug in evidenzbasierte Leitlinien. Bereits 2009 veröffentlichte die „American Urological Association“ (AUA) Therapiealgorithmen, bei denen die RFA/Kryo bei T1a-Tumoren bei gesunden Patienten als Option und bei Patienten mit signifikanten Komorbiditäten als Empfehlung sowie bei T1b-Tumoren bei allen Patienten als Option vorgesehen ist [1]. 2011 erfolgte ein Update der japanischen evidenzbasierten Leitlinien zum NZK mit Neuimplementierung der Option zur RFA/Kryo bei T1a-Tumoren [2]. Im gleichen Jahr wurde die sog. „cryosurgery“ von den Versicherungsgesellschaften im Land der aufgehenden Sonne anerkannt. Nach operativer Resektion sind die Langzeitauswirkungen auf die Nierenfunktion nicht zu unterschätzen. So wird bei 20% bzw. 80% der Patienten innerhalb von 3 Jahren nach partieller bzw. radikaler Nephrektomie eine chronische Niereninsuffizienz diagnostiziert, was wiederum kardiovaskuläre Risiken mit erhöhter Morbidität und Mortalität begünstigt [1]. Fortgeschrittenes Alter (>70 Jahre), begrenzte Lebenserwartung (<10 Jahre), multiple signifikante Komorbiditäten, chronische Niereninsuffizienz und suspekten Läsionen in einer Einzelniere werden als Ausschlusskriterien für eine Operation angeführt [5, 7, 8, 12].

Diagnostik

Bildgebung

Kontrastmittelgestützte Computertomographie (CT) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT) stellen den nicht-invasiven Goldstandard für Detektion und Artdiagnose fokaler Nierenläsionen dar und dienen außerdem der onkologischen Umfelddiagnostik.

➤ **Grundsätzlich lässt sich feststellen, dass die Wahrscheinlichkeit für Malignität mit zunehmender Tumorgroße ansteigt.**

Es konnte in pathologischen Analysen gezeigt werden, dass 80% der kontrastmit-

telaufnehmenden Läsionen <4 cm maligne sind, jedoch nur 54% der kontrastmittelaufnehmenden Läsionen <1 cm [7, 8]. Trotz definierter bildmorphologischer Kriterien für Benignität (z. B. zentrale Narbe beim Onkozytom oder Fettanteil beim Angiomyolipom) gibt es Überlappungsformen, die keine definitive Diagnose ermöglichen [7]. Dementsprechend lag in einer CT-Studie die Rate „Verdachtsdiagnose maligner Nierentumor“ bei 83%, wobei letztendlich in 43% der Fälle unnötigerweise mittels radikaler Nephrektomie behandelt wurde [13].

Biopsie

Die perkutane Biopsie von suspekten Nierentumoren <3 cm wurde in Studien als „limitiert“ beschrieben, einerseits in Anbetracht der Treffsicherheit der Zielläsion mit potentiell unklaren oder negativen histologischen Ergebnissen und andererseits wegen der hohen Wahrscheinlichkeit der Diagnosestellung unter Verwendung nicht-invasiver Schnittbildtechniken bzw. der fehlenden Bedeutung der adjuvanten Therapie bei NZK im Stadium I. Bei zunehmender Anwendung der perkutanen RFA muss jedoch der Stellenwert der präinterventionellen Biopsie neu diskutiert werden, weil im Gegensatz zu der chirurgischen Resektion posttherapeutisch keine bestätigende pathologische Diagnose vorliegt.

Die Aussagekraft der CT-gesteuerten perkutanen Biopsie zur Differenzierung maligner vs. benignen Nierenläsionen wird bei adäquater Punktionstechnik mit bis zu 92% angegeben, kann in knapp der Hälfte der Fälle zu einer Änderung der Therapiestrategie führen und ist sehr sicher durchführbar [mit Minor- und Majorkomplikationsraten von 4,7% bzw. 0,3% und einer minimalen Wahrscheinlichkeit der Ausbildung von Implantationsmetastasen (0,01%; s. unten). Im Falle der Behandlung gutartiger Tumoren würde die onkologische Wirksamkeit der RFA überschätzt bzw. könnten überflüssige Nachsorgen und Kosten sowie unnötige psychische Belastungen für die Patienten entstehen.

Ähnlich wie nach Nephrektomie finden sich bei der perkutanen Ablation von Nierentumoren (mit unmittelbar vor der

Therapie durchgeführter Biopsie) Berichte, dass eine relevante Anzahl der behandelten Tumoren (bis zu 37%) gutartige Wachstumsmuster aufwiesen [13]. Die interdisziplinäre Indikationsstellung zur einzeitigen kombinierten perkutanen Biopsie mit nachfolgender RFA (über Hohlnadel mit in Koaxialtechnik konsekutiver Positionierung von Stanzbiopsiesystem und RFA-Applikator) könnte sich als gangbarer Weg erweisen, um Diagnosen zu verifizieren und die Nachsorge spezifisch anzupassen (s. unten).

Technik, technischer Erfolg und Komplikationen

Technik

Die RFA zur Tumorablation zählt zu den applikatorbasierten minimal-invasiven Verfahren. Bei geschlossenem Stromkreis resultiert aus der gerichteten Bewegung von Elektronen Reibungshitze, die bei Temperaturen zwischen 70 und 100°C zu einer thermischen irreversiblen Koagulationsnekrose führt [6, 11]. Während bei der Verwendung bipolarer Applikatoren beide Pole in den Applikator integriert sind, erfolgt bei den monopolaren Applikatoren der Schluss des Stromkreises über eine Neutralelektrode auf der Haut [14]. Die bipolare Ablation soll physikalisch einhergehen mit homogeneren Stromprofilen und besserer Vorhersagbarkeit der Koagulationen und klinisch mit weniger Hautverbrennungen [14].

Auf dem kommerziellen Markt stehen viele verschiedene RFA-Systeme zur Verfügung, wobei die wesentlichen Elemente der Therapiesteuerung Generator, Ablationsmodus und Applikator design ausmachen. Die heutzutage verwendeten Generatoren sind leistungsstark mit einer maximalen Energieabgabe von 250 W. Bei der temperaturkontrollierten Ablation erfolgt die Steuerung der Energieabgabe über einen voreingestellten Temperaturzielwert, wobei die aktuelle Gewebetemperatur an der Applikatorspitze abgenommen wird, während die Steuerung der Energieabgabe bei der impedanzkontrollierten Ablation entsprechend einer vordefinierten Gewebeimpedanz erfolgt (s. unten [6]). Die unterschiedlichen Applikatoren umfassen Nadelelektroden,

Clustersonden und ausfahrbare Schirmchen, die bezüglich Anzahl, Positionierung und Design optimal an Tumorgroße, -form und -lokalisation angepasst werden müssen.

In der klinischen Routine ist die CT-geführte RFA verbreitet und bietet im Vergleich zur ultraschallgeführten RFA den Vorteil der besseren Therapiekontrolle [7, 8, 10]. Unter Verwendung multiplanarer CT-Rekonstruktionen kann die optimale Applikatorposition vor Intervention simuliert bzw. während der Intervention verifiziert werden, außerdem sind CT-Artefakte technisch irrelevant (im Gegensatz zu der eingeschränkten Ultraschallbildqualität z. B. in der Nähe von Darmstrukturen oder während/nach Ablation aufgrund neu entstandener Gasartefakte [6, 8, 11]).

MRT-kompatible Applikatoren stehen zur Verfügung, und obwohl mittels MR-Thermometrie eine Vorhersage über die zu erwartende Nekrosezone getroffen werden kann, ist der Einsatz bei eingeschränkter Verfügbarkeit des Interventions-MRT insgesamt selten [5]. Zur Beurteilung des Ablationsergebnisses sollten unmittelbar nach RFA kontrastmittelgestützte MRT-Untersuchungen durchgeführt werden, wobei mittels spezifischer Rekonstruktionen mit dreidimensionalen (3D-)Modellen die homogene Einhaltung des angestrebten Sicherheitsabstands und damit die vollständige Tumorerfassung objektiv sichergestellt werden kann [8]. Abschließend soll darauf hingewiesen werden, dass die klinische Überlegenheit eines spezifischen RFA-Systems nicht belegt ist, vielmehr hängt der Erfolg der Intervention entscheidend von der Erfahrung des behandelnden Arztes mit dem verwendeten System ab.

Technischer Erfolg

Durch nicht-standardisierte Terminologie entstehen Unschärfen bei der Beschreibung des technischen Erfolgs [6]. Der technische Erfolg wird unmittelbar nach RFA definiert und beinhaltet den sog. „impedance roll-off“ (technischer Parameter zur Bestimmung der Qualität der Ablation, abzulesen auf dem Generatordisplay) sowie die vollständige Erfassung des Tumors durch die Koagulationszone.

Urologe 2015 · 54:219–230 DOI 10.1007/s00120-014-3672-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

C.M. Sommer · U. Stampfl · H.U. Kauczor · P.L. Pereira

Perkutane bildgeführte Radiofrequenzablation von Nierentumoren. Update 2015

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Inzidenz aller Nierenzellkarzinome (NZK) beträgt etwa 9 Fälle/100.000 Einwohner. Pro Jahr werden knapp 15.000 Patienten neu diagnostiziert. Das NZK im Stadium I gilt als Tumorerkrankung mit relativ guter Prognose.

Trend. In der letzten Dekade konnte ein Trend festgestellt werden weg von der radikalen offenen Resektion hin zu nierenparenchymchonenden Verfahren. Aktuell stellt die partielle Nephrektomie den chirurgischen Goldstandard für die Behandlung kleiner Nierentumoren dar, jedoch können mittels perkutaner Radiofrequenzablation (RFA) hervorragende technische und klinische Ergebnisse mit niedrigen Komplikationsraten und unter Schonung der Nierenfunktion erzielt werden.

Ergebnisse. Die primären und sekundären technischen Erfolgsraten der RFA liegen bei 69–100% bzw. 90–100%. In den großen Serien werden Majorkomplikationsraten der RFA mit 0–14% angegeben. Eine relevante Verschlechterung der Nierenfunktion nach RFA wird nur sehr selten beobachtet. Lokalrezidivfreie 5-Jahres-Überlebensraten, metas-

tasierungsfreie Überlebensraten, krebspezifische Überlebensraten und Gesamtüberlebensraten betragen 88–93%, 95–100%, 98–100% und 58,3–85%. In diesem Zusammenhang ist das Fehlen angemessener Langzeitdaten als Einschränkung für die RFA anzugeben.

Schlussfolgerung. Unterschiedliche Metaanalysen kommen zu dem Ergebnis, dass im Falle einer adäquaten Patientenselektion für die RFA onkologische Ergebnisse erzielt werden können, die mit denen der Chirurgie vergleichbar sind. Anerkannte Indikationen für die RFA sind T1-Nierentumoren bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter, signifikanten Komorbiditäten, eingeschränkter Nierenfunktion, Einzelniere und/oder fehlendem Operationswunsch. Prädiktoren für den Erfolg beinhalten Tumorgroße und -lokalisation sowie Erfahrung des interventionellen Onkologen.

Schlüsselwörter

Radiofrequenzablation, perkutane · Nierenzellkarzinom · Computertomographie · Embolisation · Tumorchirurgie

Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors. Update 2015

Abstract

Background. Stage I renal cell carcinoma is a malignancy with a relatively good prognosis. The incidence of all renal cell carcinomas is approximately 9/100,000 persons. There are nearly 15,000 newly diagnosed patients every year (men twice as often as women).

Trend. In the last decade, a trend away from radical open resection towards nephron-sparing approaches has been observed. Currently, partial nephrectomy is the surgical gold standard for the treatment of small renal tumors. However, excellent clinical results are obtained using percutaneous radiofrequency ablation (RFA): low complication rates and preservation of the renal function.

Results. Primary and secondary technical success rates are 69–100% and 90–100%, respectively. In large series, major complication rates of RFA of 0–14% are reported. A relevant deterioration of renal function after RFA is very rare. The 5-year local recurrence-free survival rates, metastasis-free survival rates, cancer-specific survival rates, and overall sur-

vival rates are 88–93, 95–100, 98–100, and 58.3–85%, respectively. In this context, the lack of appropriate long-term data is often cited as a limitation.

Conclusion. Different meta-analyses come to the conclusion that in case of adequate tumor and patient selection RFA shows oncologic results comparable with surgical resection. Accepted indications for RFA are T1 renal tumors in patients with advanced age, significant comorbidities, reduced renal function, single kidney, and/or no wish for operation. Predictors for the success include tumor size and location as well as operator experience. To define the real efficacy of RFA in the treatment of renal tumors, randomized controlled clinical long-term studies are indicated.

Keywords

Radiofrequency catheter ablation · Renal cell carcinoma · Computed tomography · Embolization, therapeutic · Surgical procedures, operative

Tab. 1 Relevante Übersichtsarbeiten zu perkutaner RFA von Nierentumoren

Autoren	Studienziel ^a	Zusammenfassende Ergebnisse und Schlussfolgerungen entsprechend Originalpublikation ^a
Mues et al. [24]	Übersicht über die aktuellen Entwicklungen bei der perkutanen Kryo/RFA mit Empfehlungen für die Patientenselektion in der gegenwärtigen urologischen Praxis	<p>Initial galt die Ablation von kortikalen Nierentumoren als Behandlungsoption bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter und/oder relevanten Komorbiditäten sowie bei Patienten ohne Operationswunsch</p> <p>Die Fortschritte bei Technik und mittelfristiger Nachsorge zeigen an, dass die renale Ablation kurzfristige Vorteile für den Patienten mit minimalen postinterventionellen Komplikationen sowie vielversprechende onkologische Ergebnisse zeigt</p> <p>Langfristige Nachsorgen sind erforderlich, um die wahre Wirksamkeit von Kryo/RFA bestimmen zu können</p> <p>Die Ablation sollte als Behandlungsoption bei gesunden Patienten mit kortikalen Tumoren ≤ 4 cm in Betracht gezogen werden sowie als Behandlungsstandard bei Patienten mit hohem operativen Risiko gelten</p> <p>Bei der Ablation von T1b-Nierentumoren ist wegen der erhöhten postinterventionellen Komplikationsrate Vorsicht geboten ist</p>
Maybody [10]	Übersicht über den gegenwärtigen Status der bildgeführten perkutanen Ablation von Nierentumoren mit Schwerpunkt Patientenselektion, technische Aspekte, Behandlungsergebnisse und Nachsorge	<p>Die Nierenteilresektion bleibt weiterhin der Goldstandard bei der Behandlung von kleinen Nierentumoren</p> <p>Die bildgeführte perkutane Ablation ist eine gangbare Option für internistisch inoperable Patienten</p> <p>Die bisherigen Erfahrungen mit den Ablationsverfahren sind vielversprechend</p>
Venkatesan et al. [12]	Übersicht über die Ergebnisse nach perkutaner RFA/Kryo von NZK (inklusive groß angelegter Studien mit Ablation von T1a-Tumoren), außerdem Angabe klinischer und technischer Besonderheiten bei der Nierenablation mit Diskussion potentieller Komplikationen	<p>Die umfangreiche klinische Erfahrung bestärkt die Rolle der perkutanen RFA/Kryo bei der Behandlung von NZK im frühen Stadium bei Patienten mit internistischer Inoperabilität und bei Patienten ohne Operationswunsch</p> <p>RFA und Kryo stellen gut tolerierbare Interventionen dar mit akzeptablen kurz- und mittelfristigen Ergebnissen sowie niedrigen Komplikationsraten</p> <p>Bei adäquatem periinterventionellem Management können Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Nierengefährdung mittels Ablation effektiv unter Erhaltung der Nierenfunktion behandelt werden</p> <p>Die RFA hat einen Stellenwert bei therapierefraktärer Hämaturie; außerdem wurde die RFA/Kryo erfolgreich bei der Behandlung von Rezidiven und Metastasen eingesetzt</p> <p>Laufende klinische Untersuchungen beinhalten die Evaluation des Langzeiterfolgs nach perkutaner Ablation von NZK im frühen Stadium und deren Metastasen</p> <p>Weitere Debatten beinhalten die Frequenz und die Dauer der Nachsorge mittels Schnittbildgebung sowie die optimale Modalität zur Beurteilung des vitalen Resttumorgewebes nach Ablation</p>
Iannuccilli et al. [7]	Übersicht über die RFA mit klinischen und technischen Überlegungen, Risiken, Komplikationen und Wirksamkeit, außerdem Vorstellung eines standardisierten Ansatz für Behandlung mittels bzw. Nachsorge nach RFA ^b	<p>Die chirurgische Resektion stellt traditionellerweise den Goldstandard bei der Behandlung des umschriebenen NZK dar, jedoch erweist sich die RFA als sichere und wirksame Alternative bei der Behandlung von kleinen Nierentumoren</p> <p>Die perkutane RFA könnte ambulant mit hoher Wirksamkeit und minimalem Risiko durchgeführt werden</p> <p>Die aktuellen Fortschritte bei der Bildgebung und der Ablationstechnik resultierten bei Tumoren ≤ 4 cm in krebsspezifischen 5-Jahres-Überlebensraten, die denen der operativen Resektion vergleichbar sind</p> <p>Die perkutane bildgeführte RFA entwickelt sich gerade bei Patienten mit hohem operativen Risiko zu einer anerkannten Erstlinientherapie für kleine Nierentumoren</p> <p>Limitationen für die Wirksamkeit der RFA beinhalten Größe (>4 cm) und Lokalisation (zentral)</p> <p>Verbesserungen bei der RFA-Technik führten zu der Entwicklung leistungsfähiger und wirksamer Systeme, die eine bessere Behandlung von größeren Tumoren erlauben; die Kombination der perkutanen RFA mit transarterieller Embolisation verspricht bessere Ergebnisse bei Patienten mit Nierentumoren >4 cm</p> <p>Daten über den onkologischen Langzeiterfolg (>5 Jahre) der RFA fehlen; diese sind erforderlich, um die tatsächliche Rolle der RFA als potentielle Erstlinientherapie bei Patienten mit NZK im frühen Stadium zu definieren</p> <p>Die Langzeitnachsorge mittels Schnittbildgebung ist nach RFA angezeigt; der zeitliche Endpunkt ist ungeklärt, insbesondere im Hinblick auf Spätrezidive und metachron entstandene Tumoren, die bei 20% der Patienten nach RFA von Nierentumoren beobachtet werden</p>

Tab. 1 Relevante Übersichtsarbeiten zu perkutaner RFA von Nierentumoren (Fortsetzung)

Autoren	Studienziel ^a	Zusammenfassende Ergebnisse und Schlussfolgerungen entsprechend Originalpublikation ^a
Zagoria et al. [9]	Übersicht über RFA, Kryo und neue Modalitäten für die Ablation des NZK mit Diskussion relevanter Aspekte wie onkologische Ergebnisse, Vergleich Ablation vs. Operation, Nierenfunktion, Kosteneffizienz, neue Anwendungen, Planungssysteme, Komplikationen sowie Biopsie	<p>Aktuelle Studien zeigen einen Trend mit vermehrter Anwendung der Tumorablation bei der Behandlung von kleinen Nierentumoren; entsprechend der zitierten Studien und der Erfahrung der Autoren dürfte sich dieser Trend zukünftig verstärken; der Trend begründet sich in den Ergebnissen der zitierten Studien inklusive Langzeitnachsorge mit hervorragenden onkologischen Ergebnissen für sowohl RFA wie auch Kryo bei der Behandlung von kleinen NZK</p> <p>Die Ergebnisse bei der Behandlung von NZK ≤ 4 cm sind für Ablation und chirurgische Resektion vergleichbar</p> <p>Es gibt keine onkologischen Vorteile für die laparoskopische RFA/Kryo im Vergleich zu der perkutanen RFA/Kryo; die perkutane Ablation sollte der laparoskopischen Ablation vorgezogen werden</p> <p>Wegen der zunehmenden Datenlage mit identischen Ergebnissen für perkutane Ablation und operative Resektion wäre die Ausweitung des Pools von Kandidaten für eine perkutane Ablation in Betracht zu ziehen</p> <p>Die zitierten Studien verdeutlichen, dass die Ablation allenfalls minimal die Nierenfunktion einschränkt; aus diesem Grund zeigt die Ablation wesentliche Vorteile gegenüber der radikalen Nephrektomie bei der Behandlung von kleinen NZK</p> <p>Die perkutane Ablation sollte in Erwägung gezogen werden, wenn gesunde Patienten nicht mittels partieller Nephrektomie behandelt werden können</p> <p>Der Ultraschall könnte anstelle der CT zur effektiven Steuerung der perkutanen Ablation eingesetzt werden; ideal kann der Ultraschall bei Tumoren mit ausreichendem Sicherheitsabstand zu vulnerablen Strukturen eingesetzt werden</p> <p>Bei metastasiertem NZK kann bei Patienten mit systemischer Immuntherapie die Ablation des Primärtumors im Rahmen einer zytoreduktiven Therapie in Erwägung gezogen werden; die Ergebnisse der Ablation erscheinen denen der Nephrektomie vergleichbar, zeigen jedoch nicht die Risiken der operativ bedingten Morbidität</p> <p>Im Falle der Notwendigkeit einer präinterventionellen Biopsie legen große Serien nahe, dass die Kombination aus Feinnadelaspiration und Stanzbiopsie vorteilhaft für die Diagnosestellung (inklusive Subtypisierung) ist</p> <p>Neue Modalitäten für die perkutane Ablation beinhalten MWA, IRE und HIFU; erste Studien belegen die Sicherheit bei der Anwendung; weitere Studien sind erforderlich, bevor die neuen Modalitäten für den klinischen Routineeinsatz bei der Behandlung von Nierentumoren empfohlen werden können</p> <p>Die Langzeitnachsorge mittels Bildgebung ist nach perkutaner Ablation erforderlich; da Spätrezidive beobachtet werden und mittels erneuter perkutaner Ablation sicher behandelbar sind ist die frühe Detektion erforderlich, um die stille Tumorprogression zu vermeiden</p>
Faddegon et al. [4]	Kommentierung der onkologischen Wirksamkeit von RFA und Kryo bei der Behandlung von Nierentumoren	<p>Der onkologische Langzeiterfolg von RFA und Kryo dürfte vergleichbar sein</p> <p>Die Ablation erscheint der partiellen Nephrektomie aufgrund höherer Lokalrezidivraten unterlegen</p> <p>Die krebspezifischen Überlebensraten erscheinen bei RFA, Kryo und partieller Nephrektomie vergleichbar</p> <p>Bekannte Prädiktoren für den onkologischen Langzeiterfolg nach Ablation sind Tumorgröße und -lokalisation; weitere Faktoren könnten Technik und Erfahrung der verschiedenen Zentren darstellen</p> <p>Mehrere Einzelserien zur Ablation berichten Erfolgsraten, die annähernd vergleichbar sind mit denen der partiellen Nephrektomie</p> <p>Mit verbesserter Technik und längerer Nachsorge könnte sich die Tumorablation als sinnvolle Behandlungsalternative für kleine Nierentumoren bei einer ausgewählten Gruppe von gesunden Patienten ohne Operationswunsch herausstellen</p>
Cornelis et al. [5]	Übersicht über Vorteile, Limitationen, Komplikationen und Ergebnisse der unterschiedlichen Thermoablationsverfahren sowie Prinzipien des postinterventionellen Behandlungsmonitorings	<p>Abgesehen von der Notwendigkeit groß angelegter Studien für neuartige Techniken wie MWA und HIFU müssen die Langzeitergebnisse der RFA/Kryo bestätigt werden</p> <p>Trotzdem kann in Anbetracht der niedrigen Morbidität sowie der hervorragenden onkologischen Wirksamkeit für Nierentumoren ≤ 4 cm nach RFA/Kryo die Ausweitung der Indikationen auf eine breitere Population in Erwägung gezogen werden</p> <p>Prospektive Studien mit dem Vergleich Thermoablation vs. Goldstandard (Operation) müssen jetzt durchgeführt werden</p>

Tab. 1 Relevante Übersichtsarbeiten zu perkutaner RFA von Nierentumoren (Fortsetzung)

Autoren	Studienziel ^a	Zusammenfassende Ergebnisse und Schlussfolgerungen entsprechend Originalpublikation ^a
Haddad et al. [6]	Erstellung evidenzbasierter Schlüsselstrategien zur Verbesserung der Ergebnisse und Limitation der Rezidive nach RFA von kleinen NZK	Die RFA ist sicher und effektiv Tumoren <2,5 cm bleiben statistisch am häufigsten rezidivfrei Ventrale Tumoren sind kontraindiziert Die enge Nachsorge ist erforderlich, um ein Therapieversagen festzustellen (welches am häufigsten innerhalb von 3 Monaten auftritt, und einfach mittels erneuter RFA behandelt werden kann) Die homogene Kontrastmittelaufnahme innerhalb eines Monats nach RFA entspricht nicht notwendigerweise einem Therapieversagen Multidisziplinäre Konferenzen müssen erfolgen, um jeden Patienten vor Behandlung zu diskutieren
Popovic et al. [11]	Übersicht über die Prinzipien der RFA von NZK mit publizierten Daten, die den Einsatz stützen; außerdem Beschreibung von Patientenselektion, Durchführung, Komplikationen und Nachsorge	Die perkutane bildgeführte RFA ist eine minimal-invasive Behandlungsoption beim NZK mit einer niedrigen Lokalrezidivrate sowie verlängerter 5-Jahres-Metastasierungsrate und krebsspezifischer Überlebensrate Die postinterventionelle Bildgebung ist entscheidend für die Beurteilung des Behandlungserfolgs und Radiologen müssen mit den Erscheinungsbildern von nekrotischem Gewebe und vitalem Tumor vertraut sein Gegenwärtig sollte die RFA nur bei kleineren Tumoren bei inoperablen Patienten angewendet werden, weil weitere Studien erforderlich sind, um den tatsächlichen onkologischen Langzeiterfolg zu bestimmen
Georgiades et al. [8]	Beschreibung klinischer (Patientenselektion, Vorbereitung und Nachsorge) und technischer (Tumorselektion, Technik und Komplikationen) Aspekte der bildgeführten perkutanen Ablation von NZK	Die bildgeführte perkutane Ablation von T1a-Nierentumoren ist sehr sicher und mit einer Wirksamkeit vergleichbar mit dem gegenwärtigen Goldstandard (partielle Nephrektomie) möglich Die bildgeführte perkutane Ablation von T1a-Nierentumoren ist eine sehr attraktive Option für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Syndromen, die zu metachroner Erkrankung prädisponieren sowie für Kandidaten ohne Operationswunsch
Kurup [15]	Übersicht über die häufigsten und wichtigsten Komplikationen der perkutanen Ablation von kleinen Nierentumoren	Komplikationen nach perkutaner Ablation von kleinen Nierentumoren sind ungewöhnlich Die Kenntnis der potentiellen Komplikationen, assoziierten Risikofaktoren und Techniken der Risikominimierung sowie der Behandlung von Komplikationen ermöglichen interventionellen Radiologen und Urologen die Optimierung der periprozeduralen Betreuung

^aÜbernahme von Textpassagen (Übersetzung ins Deutsche).^bEntsprechend institutioneller Vorgehensweise der Autoren der zitierten Studie. *n.a.* nicht angegeben, *MWA* Mikrowellenablation, *IRE* irreversible Elektroporation, *HIFU* hochintensiver fokussierter Ultraschall, *RFA* Radiofrequenzablation, *Kryo* Kryoablation.

Technischer Erfolg gliedert sich in primären technischen Erfolg (nach einmaliger RFA) und sekundären technischen Erfolg (nach wiederholter RFA, [7, 10]). Gemäß großer Studien beträgt der primäre und sekundäre technische Erfolg zwischen 69 und 100% bzw. 90 und 100% [7]. Davon abzugrenzen ist der onkologische Erfolg (z. B. lokale Tumorkontrollrate), der mittels Schnittbildgebung Wochen, Monate und Jahre nach RFA bestimmt wird (s. unten). Komplikationen (s. unten).

Komplikationen

Eine aktuelle Übersichtsarbeit summiert die häufigsten und wichtigsten Komplikationen der perkutanen Ablation kleiner Nierentumoren [15]. Erklärtes Ziel des vom „Accreditation Council for Continuing Medical Education“ (ACCME) akkreditierten Aufsatzes ist es, dem Leser Komplikationen und deren spezifische Behandlungsoptionen zu vermitteln. In

Anlehnung an urologische Leitlinien erfolgte die Graduierung der Komplikationen mittels modifizierter Clavien-Dindo-Klassifikation:

- Grad I: keine Intervention erforderlich [erlaubt: Medikamente (Antiemetika, Antipyretika, Diuretika und Elektrolyte) und Physiotherapie],
- Grad II: pharmakologische Intervention erforderlich (exklusive der unter Grad I aufgeführten Medikamente, inklusive parenteraler Ernährung und Bluttransfusionen),
- Grad III: chirurgische, endoskopische oder urologische Intervention erforderlich,
 - Grad IIIa: ohne Vollnarkose,
 - Grad IIIb: mit Vollnarkose,
- Grad IV: lebensbedrohliche Komplikationen mit der Notwendigkeit der intensivmedizinischen Behandlung [exklusive transitorischer ischämischer Attacke (TIA)],
 - Grad IVa: Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse),

- Grad IVb: Dysfunktion multipler Organe,
- Grad V: Tod [15].

Ein Clavien-Dindo-Grad ≥III gilt als Major komplikation.

Zusammenfassend wird festgestellt, dass Komplikationen nach perkutaner Ablation selten sind. Die beschriebenen Major komplikationsraten unterliegen einer starken Schwankungsbreite und betragen in den verschiedenen Serien zwischen 0 und 14% [7, 10, 11]. Relevante spezifische Komplikationen beinhalten Blutung mit Transfusionsnotwendigkeit (ca. 1%; höher für die Kryo verglichen mit der RFA), Verletzung des harnableitenden Systems (ca. 2%; höher für die RFA verglichen mit der Kryo), Infektion/Abszedierung (ca. 1%), Verletzung des N. intercostalis und/oder des N. genitofemoralis (ca. 2%) und Pneumothorax (ca. 2%) [6, 8, 15]. Die Rate an Implantationsmetastasen ist nach Erfahrung der Autoren und Hinweisen aus

Tab. 2 Aktuelle spezifische Studien zu perkutaner RFA von Nierentumoren

Autoren	Patienten / Tumoren (n)	Tumorgröße (cm)	Besonderheiten	Primärer technischer Erfolg/Major komplikationen	Nierenfunktion im Verlauf	Onkologisches Ergebnis/Follow-up
Kim et al. [25]	47/48	2,3 (1,0–3,0)	Perkutane und laparoskopische RFA, Biopsie in der Nachsorge zur Beurteilung der pathologischen Kriterien der kompletten Tumorzerstörung (n=35 Patienten)	86,1 (perkutan) und 100% (laparoskopisch)/1,9% ^a	Für alle Patienten (n=35 mit perkutaner und n=12 mit laparoskopischer RFA) signifikanter Anstieg des Kreatinins 12 Monate nach RFA (durchschnittlich um 0,08 mg/dl; p=0,001); für alle Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vor RFA (n=8) kein signifikanter Anstieg des Kreatinins 12 Monate nach RFA (p=0,583)	Nierentumorrezidivrate von 8,3% (8,5 für die perkutane RFA und 8,3% für die laparoskopische RFA) ^b , Metastasierungsrate von 0%, Follow-up 49,6 (12,0–81,0) Monate
Krokidis et al. [26]	19/23	<3,5	Alle Patienten mit funktioneller Einzelniere	100%/0%	Kein signifikanter Abfall der glomerulären Filtrationsrate 24 Monate nach RFA (p=0,3)	Lokalrezidivrate von 17,4% ^c , Gesamtüberlebensrate von 84,2% ^f , Follow-up 56,1 (36,0–102,0) Monate
Seklehner et al. [27]	40/44	2,6 (1,5–4,2)	Bei 79,6% der Patienten präinterventionelle Biopsie (NZK, Onkozytome und gutartige/unklare Läsionen bei 68,6, 14,3 bzw. 17,1%), alles Hochrisikopatienten (u. a. schwere Komorbiditäten)	n.a./2,3%	Signifikanter Anstieg des Kreatinins 24 Monate nach RFA (durchschnittlich um 0,14 mg/dl; p<0,004)	Verifizierte Lokalrezidivrate von 7,7% ^g , tumorfreie Überlebensrate für alle Tumoren bzw. für alle NZK von 90,9 und 87,5%, metastasierungsfreie Überlebensrate für alle Tumoren bzw. für alle NZK von 97,7 und 95,8%, krebspezifische Überlebensrate von 100% ^h , Gesamtüberlebensrate von 87,5% für alle Tumoren, Follow-up 23,8 (3,0–59,0) Monate und für alle NZK 23,3 (3,0–53,0) Monate
Allen et al. [28]	38/40	2,3 (1,0–4,2)	Alles zystische Tumoren (Bosniak III und Bosniak IV), bei 90,0% der Tumoren präinterventionelle Biopsie (zystische NZK und unklare Läsionen bei 61,1 bzw. 38,9%)	100%/2,6%	Abfall der glomerulären Filtrationsrate durchschnittlich um 2,5 ml/min/1,73 m ² nach RFA ⁱ	Lokale Tumorprogressionsrate von 0%, Metastasierungsrate von 0%, Follow-up 33,8 (12,0–78,0) Monate ^h
Wah et al. [29]	165/200	2,9 (1,0–5,6)	Bei allen Patienten präinterventionelle Biopsie (94,0% der Biopsien adäquat für die histologische Begutachtung, maligne Nierentumore, unklare Läsionen und gutartige Nierentumoren bei 91,5, 6 bzw. 2,5%)	95,5% ^j /4,9% ^k	Kein signifikanter Abfall der glomerulären Filtrationsrate nach RFA bei n=161 (von n=165) Patienten ^l	Lokalrezidivfreie Überlebensrate von 93,5%, metastasierungsfreie Überlebensrate 87,7%, krebspezifische Überlebensrate von 97,9%, Gesamtüberlebensrate von 75,8%, Follow-up 47,6 (2,6–96,0) Monate

^aClavien-Dindo Grad \geq III [15].^bn=1 Patient mit Lokalrezidiv 6 Monate nach initialer RFA (weitere Behandlung: n=1 RFA mit vollständiger Tumorablation), n=1 Patient mit einer De-novo-Läsion in der linken Niere 26 Monate nach initialer RFA (weitere Behandlung: radikale Nephrektomie links bei Zustand nach bilateraler RFA von Nierentumoren), n=1 Patient mit einer De-novo-Läsion (zystisch) in der linken Niere 30 Monate nach initialer RFA (weitere Behandlung: n=1 RFA mit vollständiger Tumorablation) und n=1 Patient mit einer De-novo-Läsion in der rechten Niere 60 Monate nach initialer RFA (weitere Behandlung: n=1 RFA mit vollständiger Tumorablation bei Zustand nach radikaler Nephrektomie links).^cSignifikant erhöhte Komplikationsrate bei zentraler Tumorlokalisierung (p=0,006).^dSignifikant assoziiert mit einer Tumorgröße >4,0 cm (p=0,005).^eErfolgreich behandelt mittels erneuter RFA.^fn=2 Patienten verstarben 54 bzw. 62 Monate nach RFA aufgrund von fortgeschrittener Metastasierung, n=1 Patient verstarb 9 Monate nach RFA aufgrund von Herzversagen.^gAußerdem n=5 falsch-positive Lokalrezidive (verifiziert durch Biopsie/Rebiopsie und/oder Verlaufskontrollen mittels CT/MRT).^hBezogen auf NZK. Bezogen auf alle Patienten (n=24) mit einem Follow-up von >6 Monaten.ⁱn=9 Nierentumoren konnten initial nicht vollständig behandelt werden (weitere Behandlungen: jeweils n=1 zusätzliche RFA bei n=3 Nierentumoren und jeweils n=2 zusätzliche RFA bei n=3 Nierentumoren; bei n=3 Patienten mit insgesamt n=3 Nierentumoren wurde keine weitere RFA durchgeführt).^jn=10 Major komplikationen bei insgesamt n=216 RFA. Abfall der glomerulären Filtrationsrate um >25% nach RFA bei n=4 (von n=165) Patienten. **RFA** Radiofrequenzablation, **n.a.** nicht angegeben.

der Literatur mit deutlich <1% anzugeben (s. unten, [12, 15]). Unspezifische Komplikationen nach perkutaner Ablation sind u. a. Lungenembolie, Lungenödem, Herzinfarkt, Herzrhythmusstörung und Schlaganfall [8, 15].

Verglichen mit der partiellen Nephrektomie, deren Komplikationsraten bei 14–26% liegen, zeigt die perkutane RFA eine geringere Morbidität [6]. Dem Interventionalisten müssen die Maßnahmen zur Minimierung der Komplikationen während und nach RFA vertraut sein. So beinhalten relativ einfach durchzuführende und effektive protektive Verfahren die medikamentöse Blockade bei Patienten mit eingeschränkter kardiovaskulärer Reserve und/oder bei Ablation in der Nähe der Nebennieren (α - und β -Blocker), die retrograde Pyeloperfusion bei Ablation zentraler oder perihilärer Tumoren (u. a. Dextrose 5% bei einer Injektionsgeschwindigkeit von 60 ml/min), die Gewebedisektion bei Ablation z. B. in der Nähe des Darms (u. a. mit 500 ml Dextrose 5% oder 1,2 l Kohlendioxid bei einem Injektionsdruck von 1 atm) und die transarterielle Vorembolisation bei Ablation älterer Patienten [5, 6, 8, 11, 15].

Onkologischer Erfolg

Für die Behandlung kleiner Nierentumoren mittels RFA und Langzeitnachsorge sind in der Literatur folgende onkologische Ergebnisse (5-Jahres-Kennzahlen) angegeben: lokalrezidivfreie Überlebensraten von 88–93%, tumorfreie Überlebensraten von 83–91%, metastasierungsfreie Überlebensraten von 95–100%, progressionsfreie Überlebensraten von 79,9–93,8%, krebsspezifische Überlebensraten von 98–100% und Gesamtüberlebensraten von 58,3–85,0% [11]. Nach partieller Nephrektomie beträgt beispielsweise die metastasierungsfreie 5-Jahres-Überlebensrate 98% [31].

Drei aktuelle Studien vergleichen die onkologischen Ergebnisse von chirurgischer Resektion und Thermoablation [16, 17, 18]. In einer Metaanalyse schlussfolgerten Wang et al. für T1-Tumoren, dass sowohl die partielle Nephrektomie als auch die RFA brauchbare Strategien darstellen, mit geringeren Majorkomplikationsraten für die RFA und geringeren lokalen

Tumorprogressionsraten für die partielle Nephrektomie [16]. Letztere wird von den Autoren klar als Goldstandard definiert, während die RFA als beste Option für selektionierte Patienten mit signifikanten Komorbiditäten angesehen wird.

Für T1b-Nierentumoren konnte in der retrospektiven Studie von Takaki et al. [17] allgemein eine signifikant bessere 10-Jahres-Überlebensrate für die radikale Nephrektomie verglichen mit der RFA nachgewiesen werden ($p=0,009$). Krebspezifische und tumorfreie 10-Jahres-Überlebensraten sowie Majorkomplikationsraten waren jedoch in beiden Kollektiven identisch ($p=0,99$, $p=0,99$ und $p=0,61$).

Die „Mayo Clinic Renal Tumor Registry“ verglich partielle Nephrektomie und perkutane Ablation (RFA und Kryo) bei insgesamt 1803 Patienten mit Tumoren im Stadium T1N0M0 [18]. Während bei den lokalrezidivfreien Überlebensraten keine wesentlichen Unterschiede aufgezeigt werden konnten (für T1a- und T1b-Tumoren), ergaben sich bei den metastasierungsfreien Überlebensraten Vorteile zugunsten der partiellen Nephrektomie und der Kryo für T1a-Tumoren. Die Gesamtüberlebensraten waren insgesamt besser für die partielle Nephrektomie, wobei jedoch auf einen wahrscheinlichen Selektionsfehler hingewiesen wurde, mit jüngeren und gesünderen (geringerer Charlson-Komorbiditätsindex) Patienten in der Gruppe mit partieller Nephrektomie. Eine Übersicht mit relevanten Übersichtsarbeiten bzw. mit aktuellen spezifischen Studien zu perkutaner RFA von Nierentumoren zeigen die **Tab. 1 und 2**.

Therapiekontrolle und Nachsorge

Trotz der hohen lokalen Tumorkontrolle nach RFA ist das Auftreten von Lokalrezidiven bis zu 31 Monate nach erfolgreicher initialer Behandlung beschrieben [8, 9, 10, 12]. Es gibt Hinweise, dass Hochrisikotumoren Durchmesser >3 cm und zentrale Lokalisationen aufweisen [5]. Zur Beurteilung des perkutanen Ablationserfolgs können kontrastmittelgestützte CT- oder besser dynamische MRT-Untersuchungen durchgeführt werden. In den Tagen und Wochen nach RFA werden häufig Inhomogenitäten des perirenen Fettgewebes

mit Fasziaverdickung und selbstlimitierende perirenale Hämatoeme, Luftsinschlüsse und ausbleibende relevante Kontrastmittelaufnahmen (Schwellenwert 20 Hounsfield-Einheiten) beobachtet [6, 8]. In den ersten beiden Monaten nach RFA können Volumenzunahmen der behandelten Tumoren sowie im weiteren Verlauf feine periphere kontrastmittelaufnehmende Ränder (Granulationsgewebe bzw. Abräumreaktionen) nachgewiesen werden [5, 8]. In der Langzeitnachsorge erfolgt die Sicherstellung der Tumorzerstörung durch das vollständige Fehlen einer Kontrastmittelaufnahme oder durch Nachweis eines Halo-Zeichens (zentrale Nekrose ohne Kontrastmittelaufnahme mit umgebendem Fettgewebe und feiner randständiger Kontrastmittelaufnahme, [6, 8]).

Bei Patienten mit Kontraindikationen für eine i.v.-Kontrastmittelgabe kann der Ablationserfolg mittels T1- und T2-gewichteter Nativsequenzen in der MRT beurteilt werden, wobei in der akuten Phase ein Anstieg der T1- und ein Abfall der T2-Signalintensität verglichen mit normalem Kortex beobachtet wird [7]. Im Verlauf kommt es regelhaft zur Schrumpfung des Halos und des angrenzenden Nierenparenchyms, wobei der Halo selbst unterschiedliche T1- und T2-Signalintensitäten aufweisen kann, sein zentraler Anteil jedoch dauerhaft eine T2-Hypointensität sowie eine fehlende Kontrastmittelaufnahme aufweisen sollte [7]. Eine Restitutio ad integrum nach RFA ist selten.

Gegenwärtig besteht kein allgemein anerkanntes Protokoll für die standardisierte Nachsorge. Gängige Konzepte beinhalten Kontrollen mittels kontrastmittelgestützter CT- und/oder MRT-Untersuchungen nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten, gefolgt von halbjährlichen und dann jährlichen Kontrollen [5, 6, 8]. Ziel der Langzeitnachsorge ist die dauerhafte Sicherstellung der vollständigen Tumorzerstörung bzw. die frühzeitige Erkennung von Lokalrezidiven und metachron entstandener Tumoren [5, 6, 8, 9].

Alternative perkutane Behandlungsverfahren Neben den traditionellen Techniken wie RFA, Kryo und laserinduzierter Thermoablation (LITT) beinhalten die neuartigen Verfahren zur perkutanen Tumorablation die Mikrowellenablation

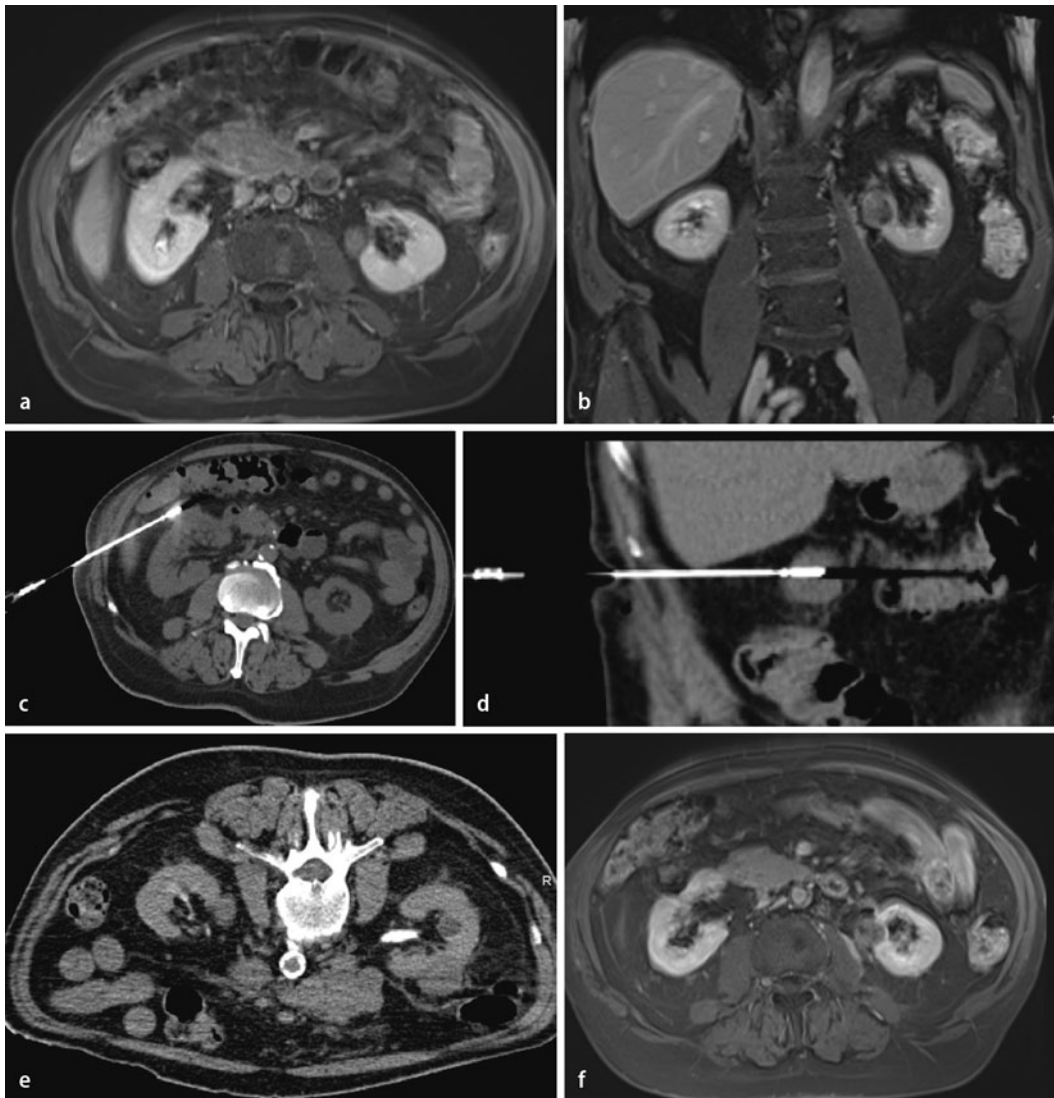


Abb. 1 ◀ 73-jähriger Patient mit Nierentumoren beidseits und Prostatakarzinom in der Vorgeschichte: Dynamische MRT zur Charakterisierung der Nierentumoren mit atypischem Aspekt des Tumors in der rechten Niere (a), typisches Karzinom links mit Gadolinium-Enhancement (koronares Bild, b). Es erfolgte eine Biopsie zur Sicherung des rechtsseitigen Befunds: tubulopapilläres NZK. c, d Behandlung mittels MWA des NCC rechts. 3D-Kontrolle der exakten Positionierung des Thermoapplikators (MW-Antenne, Angiodynamics, Latham, NY, USA) mittels multiplanarer CT-Bildgebung. e Monitoring und Kontrolle des Ablationsergebnisses in der Interventionssitzung mittels kontrastmittelunterstütztem multiplanarem CT. f Erfolgskontrolle mit dynamischer MRT mit komplett avialem Tumorgewebe beidseits

(MWA), den hochintensiven fokussierten Ultraschall (HIFU) und die irreversible Elektroporation (IRE). Bei der Kryo erfolgt die Gewebeerstörung durch wiederholte Vereisungs- und Auftauzyklen, wobei durch Eiskristalle strukturelle und funktionelle Zellschädigungen (z. B. Proteinendaturierung) resultieren [5, 8].

Die Kryo ist klinisch etabliert, und die onkologischen Ergebnisse bzw. Komplikationsraten sind mit denen der RFA vergleichbar [4, 8]. LITT, MWA und HIFU ist die Tumorerstörung durch Hitze gemeinsam, jedoch liegen jeweils unterschiedliche physikalische Prinzipien zugrunde. Wegen fehlender adäquater Nachweise zur onkologischen Wirksamkeit kann die Anwendung der LITT nur im Rahmen von Studien empfohlen werden [5, 10]. Die MWA wird zuneh-

mend und erfolgreich durchgeführt ([8], **Abb. 1**). Bei der IRE erfolgt durch Salven ultrakurzer (90 μ s) elektrischer Hochspannungsimpulse (1500 V/cm) eine irreversible Porenbildung in der Zellmembran, die den programmierten Zelltod (Apoptose) bedingt. Besonders interessant erscheint das Konzept wegen der selektiven Wirkung auf zelluläre Bestandteile unter Schonung der extrazellulären Matrix, was Potential für die Gewebeheilung nach Zellrepopulation (z. B. mittels Stammzellaktivierung) bietet. Die Sicherheit der IRE konnte für die Behandlung des NZK nachgewiesen werden. Studien zur Beurteilung des onkologischen Erfolgs werden gegenwärtig durchgeführt.

Kombination von perkutaner RFA mit transarterieller Embolisation

Tumorgöße und -lokalisierung gelten als unabhängige Faktoren für das Therapieansprechen nach RFA [5]. So wurde in Studien nachgewiesen, dass Tumordurchmesser ≤ 3 cm und nicht-zentrale Positionen positive Prädiktoren für eine komplette Tumorerstörung nach einmaliger RFA darstellen. In der Metaanalyse von Haddad et al. [6] konnte für die CT-gesteuerte perkutane RFA gezeigt werden, dass Tumoren $< 2,5$ cm statistisch am häufigsten rezidivfrei bleiben. Die Kombination von perkutaner RFA mit transarterieller Embolisation ist ein vielversprechender minimal-invasiver Ansatz,

Tab. 3 Übersicht mit publizierten Berichten über die Kombination von perkutaner RFA mit transarterieller Embolisation von Nierentumoren

Autoren	Patienten/ Tumoren (n)	Tumorentität/Tumor- größe (cm)/ Lokalisation	Technik der Embolisation	Technik der RFA	Majorkompli- kationen	Onkologische Ergebnis- se/Follow-up
Yamakado et al. [19]	11 ^a /12	Bioptisch gesicherte NZK/3,5–9,0/exophy- tisch (n=2 Tumoren), zentral (n=1 Tumor) und gemischt (n=9 Tumoren)	Superselektive (n=10 Tumoren) oder selek- tive (n=2 Tumoren) Embolisation mit Ethanol/Lipiodol (10:2) (n=7 Tumoren) oder Polyvinylalko- holpartikel (200 µm) (n=3 Tumoren) ^b	CT-gesteuerte RFA mit n=1 Applikator (Einzel- elektrode (n=4) oder Clusterelektrode (n=8)) in multiplen Positionen (Ab- lationsdauer von 12 min pro Position)	n=1 Abszess	CT-morphologisch kein Nachweis einer suspekten Kontrastmittelaufnahme sowie Nachweis einer sig- nifikanten Tumorschrump- fung (von 5,2±1,7 cm auf 3,6±1,4 cm; p<0,001) im behandelten Areal (n=12 Tumoren); Gesamtüber- lebensrate von 91,0% ^c , Follow-up 13,0 Monate
Gebauer et al. [20]	3/3	NZK-Rezidive/2,0– 4,5/n.a.	Superselektive Embolisation mit Polyvinylalkohol- partikel (150–250 µm und 350–500 µm) und Lipiodol (n=3 Tumoren)	CT-gesteuerte RFA mit n=1 Applikator (expan- dierbare Schirmelektrode) (Zieltemperatur von 105°C bei einer maximalen Generatorleistung von 200 W)	Keine	CT-/MRT- morphologisch kein Nachweis von Rest- oder Rezidivtumor im be- handelten Areal, Follow- up 12,0 Monate
Arima et al. [30]	31 ^d /36	Bioptisch gesicherte NZK/1,2–6,5/exophy- tisch (n=14 Tumoren), zentral (n=3 Tumoren) und gemischt (n=19 Tumoren)	Superselektive oder selektive Embolisa- tion (n=28 Tumoren) mit Ethanol/Lipiodol oder Polyvinylalko- holpartikel	CT-gesteuerte RFA mit n=1 Applikator (Einzel- elektrode oder Cluster- sonde) in multiplen Positionen (maximale Ab- lationsdauer von 12 min pro Position bei einer Ziel- temperatur von >65°C)	n=2 subkapsu- läre Hämato- me, n=1 retro- peritoneales Hämatom und n=1 Abszess	CT-morphologisch kein Nachweis einer suspekten Kontrastmittelaufnahme oder eines Tumorwachs- tum im behandelten Areal (n=28 Patienten, CT- morphologisch Nachweis eines Lokalrezidiv (n=1 Patient) ^e); Lokalrezidivrate von 3,0% ^f ; kein Auftreten von Fernmetastasen (n=31 Patienten), lokale Tumorkontrollrate von 100% ^g , Follow-up 24,3 Monate ^h
Nakasone et al. [21]	10/12	Bioptisch gesicherte NZK/1,8–6,6/exophy- tisch (n=6 Tumoren), zentral (n=2 Tumoren) und gemischt (n=4 Tumoren)	Superselektive oder selektive Embolisa- tion (n=12 Tumoren) mit Lipiodol und Ge- latineschwamm	CT-gesteuerte RFA mit n=1 Applikator (ausfahr- bares Schirmchen, maxi- male Generatorleistung von 100 W)	Keine	CT-/MRT-morphologisch kein Nachweis einer sus- pekten Kontrastmittelauf- nahme oder eines Tumor- wachstum im behandel- ten Areal (n=12 Tumoren); lokale Tumorkontrollrate von 100%, Auftreten von Lungenmetastasen bei n=1 Patient ⁱ , Gesamtüber- lebensrate von 90,0% ^k , Follow-up 47,0 Monate

^aStadium I (n=8), Stadium II (n=2) und Stadium IV (n=1) entsprechend TNM-Klassifikation. ^bAngaben zu den Embolisaten gelten für die superselektive Embolisation. ^cDer Patient im Stadium IV verstarb 3 Monate nach Behandlung an Lungenmetastasen. ^dAlle Stadium I (T1N0M0) entsprechend TNM-Klassifikation. ^eTumordurchmesser von 4 cm; erfolgreiche Behandlung des Lokalrezidivs durch erneute RFA. ^fUnter Ausschluss von n=2 Patienten mit nicht-krebspezifischer Todesursache (bezogen auf den Nierentumor, Hirnblutung 20 Monate nach RFA und kolorektales Karzinom 26 Monate nach RFA). ^gUnter Berücksichtigung des mittels RFA erfolgreich behandelten Lokalrezidiv. ^hUnter Ausschluss der beiden Patienten mit nicht-krebspezifischer Todesursache^g sowie des Patienten mit Lokalrezidiv. ⁱBeide Stadium I (T1bN0M0) entsprechend TNM-Klassifikation. ^jPatient mit von Hippel-Lindau-Erkrankung. ^kn=1 Patient mit nicht-krebspezifischer Todesursache (Organversagen bei Leberzirrhose 20 Monate nach RFA). *n.a.* nicht angegeben.

um die Limitationen der blanden RFA zu kontrollieren.

Die pathologische Gefäßdichte von Nierentumoren erlaubt die Identifikation der tumortragenden Anteile mittels Angiographie. Durch koaxiale superselekti-

ve Sondierungstechnik kann die gezielte Ausschaltung der Tumorgefäßversorgung sicher, schonend und effektiv erfolgen [19, 20]. Die anschließende Durchführung der RFA ist nach Ausschaltung des gefäßbedingten Heat-sink-Effekts präziser und

effektiver durchführbar. Außerdem zeigt die Kombinationsbehandlung durch synergistische Effekte (ischämische und thermische Schädigung) eine bessere onkologische Wirksamkeit. So konnte in der Arbeit von Nakasone et al. [21] eine loka-

le Tumorkontrollrate von 100% und eine Überlebensrate von 90% bei Tumoren mit einer Größe von bis zu 6,6 cm (inklusive zentraler Lokalisationen) erreicht werden. In der Literatur finden sich außerdem Hinweise dafür, dass die Vorembolisation zu einer reduzierten Rate an punktionsbedingten Blutungen, insbesondere bei älteren Patienten, führt [8]. Die Verwendung von jodisiertem Öl (Lipiodol; Guerbet, Roussy, Frankreich) als Embolisationsmaterial zur Tumormarkierung könnte bei der CT-gesteuerten RFA von Vorteil sein [20]. Eine detaillierte Übersicht mit publizierten Berichten über die Kombination von perkutaner RFA mit transarterieller Embolisation inklusive Tumorgöße, Embolisationsmaterialien, Major komplikationen und onkologischen Ergebnissen zeigt **Tab. 3**.

Ökonomische Aspekte

Chang et al. [22] publizierten eine Analyse zur Kosteneffizienz verschiedener nie-renparenchymschonender Verfahren bei der Behandlung von kleinen Nierentumoren. Während bei gesunden Patienten <74 Jahren die sofortige laparoskopische Nephrektomie die bevorzugte Methode darstellt, ist bei älteren Patienten mit signifikanten Komorbiditäten die Überwachung mit möglicher späterer perkutaner Ablation eine kosteneffiziente Alternative. Bei Patienten mit hohen operativen Risiken und einer Lebenserwartung <3 Jahren besteht der höchste Nutzen im Sinne der „quality adjusted life years“ (QALY) für die alleinige Überwachung. Grundsätzlich könnte für die RFA ein Kostenvorteil bestehen, jedoch müssen neben den spezifischen Faktoren der Gesundheitsökonomie die allgemeinen ethischen Grundsätze sowie der individuelle Patientenwunsch berücksichtigt werden [5, 9].

Zukünftige Entwicklungen und Notwendigkeiten

In einer Metaanalyse über die onkologischen Ergebnisse nach Ablation von Nierentumoren diskutieren Faddegon et al. [4] relevante Aspekte für zukünftige Studien. Obwohl die Lokalrezidivrate nach Ablation verglichen mit der Operation erhöht erscheint, legt die gegenwärtige Evi-

denz nahe, dass bezogen auf die metastasierungsfreien Überlebensraten sowie die krebspezifischen Überlebensraten keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen bestehen. Außerdem ist eine Wiederholung der perkutanen RFA bei Lokalrezidiven in den meisten Fällen sicher und effektiv möglich. Dementsprechend wurden in einer Metaanalyse der AUA die krebspezifischen Überlebensraten nach Behandlung von T1-Nierentumoren mittels Kryo, RFA, partieller Nephrektomie oder aktiver Überwachung mit jeweils >95% angegeben [23]. Die Durchführung groß angelegter randomisierter kontrollierter klinischer Studien mit Langzeitnachsorge (>5 Jahre) soll helfen statistische Vor- und Nachteile für die jeweiligen Therapien zu definieren, und dann evidenzbasiert tumorstadiengerechte Diagnose-, Therapie- und Nachsorgealgorithmen aufzustellen. Die Vorstellung und ggf. Behandlung der Patienten erfolgt optimalerweise in spezialisierten Tumorzentren, wobei die Therapie im Rahmen einer interdisziplinären Konferenz gemeinsam von Urologen, interventionellen Radiologen und Onkologen festgelegt werden sollte.

Außerdem ist, nach umfassender Aufklärung über Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Therapien bzw. unter Berücksichtigung des am 26.02.2013 in Kraft getretenen Patientenrechtegesetz (PRG), der Patientenwunsch zu berücksichtigen.

Schlussfolgerung

Die perkutane bildgeführte RFA von T1a-Nierentumoren ist eine sichere Therapie mit niedriger Lokalrezidivrate. Durch die Weiterentwicklung der Technik (z. B. Software für die Therapieplanung und -kontrolle sowie leistungsstarke RFA-Systeme) können für Tumoren ≤4 cm krebspezifische 5-Jahres-Überlebensraten erzielt werden, die denen der chirurgischen Resektion vergleichbar sind. Bei Patienten mit T1a-Nierentumoren und hohem operativem Risiko aufgrund von Komorbiditäten und/oder eingeschränkter Nierenfunktion ist die RFA eine anerkannte minimal-invasive Behandlungsoption. Die Limitationen beinhalten Tumorgöße (>4 cm) und Tumorlokalisierung (zen-

tral bzw. perihilar). Nach transarterieller Embolisation können auch größere bzw. ungünstig lokalisierte Tumoren sicher und effektiv ablatiert werden. Um den tatsächlichen Stellenwert der perkutanen RFA als onkologische Erstlinientherapie beim NZK zu klären sind randomisierte kontrollierte klinische Langzeitstudien (>5 Jahre) angezeigt. Die Nachsorge beinhaltet als ein wesentliches Element die Schnittbildgebung mit dem Ziel, die vollständige Tumorzerstörung sicherzustellen bzw. Lokalrezidive und metachron wachsende Tumoren frühzeitig zu erkennen und ggf. adäquate Therapien einzuleiten. Für die genaue Durchführung der Schnittbildgebung (z. B. Modalität und Intervall) existiert gegenwärtig kein Konsens, insbesondere ist der zeitliche Endpunkt in Anbetracht der beobachteten Spätrezidive und metachron entstandenen Tumoren bei bis zu 20% der Patienten nach RFA unklar.

Fazit für die Praxis

- Die perkutane bildgeführte RFA von T1a-Nierentumoren stellt eine wichtige Behandlungsoption dar, die onkologisch effektiv, mit niedriger Major komplikationsrate, unter Schonung der Nierenfunktion und kosteneffizient durchgeführt werden kann.
- Obwohl der gegenwärtige chirurgische Goldstandard die partielle Nephrektomie darstellt, können mittels perkutaner RFA ähnlich gute Resultate erzielt werden.
- Die wesentlichen Prädiktoren für ein positives Ergebnis beinhalten Patienten- und Tumorselektion sowie praktische Erfahrung des behandelnden interventionellen Onkologen.
- Durch Kombination der perkutanen RFA mit transarterieller Embolisation ist auch die sichere und effektive Behandlung größerer Tumoren (>4 cm) in ungünstigen Lokalisationen möglich.
- Für die Nachsorge sollen kontrastmittelgestützte MRT-Untersuchungen in definierten Intervallen standardisiert durchgeführt werden mit dem Ziel, die vollständige Tumorzerstörung sicherzustellen bzw. Lokalrezidive

und metachron entstandene Tumoren frühzeitig zu entdecken, um dann adäquate weiterführende Therapien einleiten zu können.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P.L. Pereira

Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin, Heilbronn-Franken Cancer Center, SLK Kliniken Heilbronn GmbH, Am Gesundbrunnen 20–28, 74078 Heilbronn philippe.pereira@slk-kliniken.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C.-M. Sommer erhielt Forschungsgrants von den Firmen AngioDynamics, Terumo, CeloNova BioSciences und PharmaCept. Für dieses Übersichts-papier besteht kein Interessenkonflikt. U. Stampf erhielt ein Forschungsgrant von der Firma CeloNova BioSciences. Für dieses Übersichts-papier besteht kein Interessenkonflikt. P.L. Pereira ist Consultant und Speaker für die Firmen AngioDynamics, Celonova, Bayer, Siemens, BTG und Terumo, Consultant für die Firma Angiodynamics, Covidien, Siemens, Terumo, Celonova und BTG und erhielt Forschungsgrants von der Firma Celon-Olympus und Siemens. Für dieses Übersichts-papier besteht kein Interessenkonflikt.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Campbell SC, Novick AC, Belldgrun A et al (2009) Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol* 182(4):1271–1279. doi:10.1016/j.juro.2009.07.004
- Fujioka T, Obara W, Committee for Establishment of the Clinical Practice Guideline for the Management of Renal Cell Carcinoma and the Japanese Urological Association (2012) Evidence-based clinical practice guideline for renal cell carcinoma: the Japanese Urological Association 2011 update. *Int J Urol* 19(6):496–503. doi:10.1111/j.1442-2042.2012.03031.x
- European Association of Urology (EAU) (2014) Guidelines on renal cell carcinoma. EAU, Arnheim
- Faddegon S, Cadeddu JA (2012) Does renal mass ablation provide adequate long-term oncologic control? *Urol Clin North Am* 39(2):181–190. doi:10.1016/j.ucl.2012.01.004
- Cornelis F, Balageas P, Le Bras Y et al (2012) Radiologically-guided thermal ablation of renal tumors. *Diagn Interv Imaging* 93(4):246–261. doi:10.1016/j.diii.2012.02.001
- Haddad RL, Patel MI, Vladica P et al (2012) Percutaneous radiofrequency ablation of small renal tumors using CT-guidance: a review and its current role. *Urol J* 9(4):629–638
- Iannuccilli JD, Dupuy DE, Mayo-Smith WW (2012) Solid renal masses: effectiveness and safety of image-guided percutaneous radiofrequency ablation. *Abdom Imaging* 37(4):647–658. doi:10.1007/s00261-011-9807-9
- Georgiades C, Rodriguez R (2013) Renal tumor ablation. *Tech Vasc Interv Radiol* 16(4):230–238. doi:10.1053/j.tvir.2013.08.006
- Zagoria RJ, Childs DD (2012) Update on thermal ablation of renal cell carcinoma: oncologic control, technique comparison, renal function preservation, and new modalities. *Curr Urol Rep* 13(1):63–69. doi:10.1007/s11934-011-0224-y
- Maybody M (2010) An overview of image-guided percutaneous ablation of renal tumors. *Semin Intervent Radiol* 27(3):261–267. doi:10.1055/s-0030-1261784
- Popovic P, Lukic S, Mijalovic M et al (2012) Percutaneous radiofrequency ablation of small renal cell carcinoma: technique, complications, and outcomes. *J BUON* 17(4):621–626
- Venkatesan AM, Wood BJ, Gervais DA (2011) Percutaneous ablation in the kidney. *Radiology* 261(2):375–391. doi:10.1148/radiol.11091207
- Remzi M, Katzenbeisser D, Waldert M et al (2013) Renal tumour size measured radiologically before surgery is an unreliable variable for predicting histopathological features: benign tumours are not necessarily small. *BJU Int* 99(5):1002–1006
- Sommer CM, Lemm G, Hohenstein E et al (2013) CT-guided bipolar and multipolar radiofrequency ablation (RF ablation) of renal cell carcinoma: specific technical aspects and clinical results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 36(3):731–737. doi:10.1007/s00270-012-0468-z
- Kurup AN (2014) Percutaneous ablation for small renal masses—complications. *Semin Intervent Radiol* 31(1):42–49. doi:10.1055/s-0033-1363842
- Wang S, Qin C, Peng Z et al (2014) Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy for the treatment of clinical stage 1 renal masses: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J (Engl)* 127(13):2497–2503
- Takaki H, Soga N, Kanda H et al (2014) Radiofrequency ablation versus radical nephrectomy: clinical outcomes for stage T1b renal cell carcinoma. *Radiology* 270(1):292–299. doi:10.1148/radiol.13130221
- Thompson RH, Atwell T, Schmit G et al (2014) Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol*. pii: S0302-2838(14)00673-3. doi:10.1016/j.euro.2014.07.021
- Yamakado K, Nakatsuka A, Kobayashi S et al (2006) Radiofrequency ablation combined with renal arterial embolization for the treatment of unresectable renal cell carcinoma larger than 3.5 cm: initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 29(3):389–394
- Gebauer B, Werk M, Lopez-Hänninen E et al (2007) Radiofrequency ablation in combination with embolization in metachronous recurrent renal cancer in solitary kidney after contralateral tumor nephrectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 30(4):644–649
- Nakasone Y, Kawanaka K, Ikeda O et al (2012) Sequential combination treatment (arterial embolization and percutaneous radiofrequency ablation) of inoperable renal cell carcinoma: single-center pilot study. *Acta Radiol* 53(4):410–414. doi:10.1258/ar.2012.110413
- Chang SL, Cipriano LE, Harshman LC et al (2011) Cost-effectiveness analysis of nephron sparing options for the management of small renal masses. *J Urol* 185(5):1591–1597. doi:10.1016/j.juro.2010.12.100
- Campbell SC, Novick AC, Belldgrun A et al (2009) Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol* 182(4):1271–1279. doi:10.1016/j.juro.2009.07.004
- Mues AC, Landman J (2010) Image-guided percutaneous ablation of renal tumors: outcomes, technique, and application in urologic practice. *Curr Urol Rep* 11(1):8–14. doi:10.1007/s11934-009-0084-x
- Kim SD, Yoon SG, Sung GT (2012) Radiofrequency ablation of renal tumors: four-year follow-up results in 47 patients. *Korean J Radiol* 13(5):625–633. doi:10.3348/kjr.2012.13.5.625
- Krokidis M, Spiliopoulos S, Jarzabek M et al (2013) Percutaneous radiofrequency ablation of small renal tumours in patients with a single functioning kidney: long-term results. *Eur Radiol* 23(7):1933–1939. doi:10.1007/s00330-013-2802-5
- Seklehner S, Fellner H, Engelhardt PF (2013) Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: a single-center experience. *Korean J Urol* 54(9):580–586. doi:10.4111/kju.2013.54.9.580
- Allen BC, Chen MY, Childs DD, Zagoria RJ (2013) Imaging-guided radiofrequency ablation of cystic renal neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 200(6):1365–1369. doi:10.2214/AJR.12.9336
- Wah TM, Irving HC, Gregory W et al (2014) Radiofrequency ablation (RFA) of renal cell carcinoma (RCC): experience in 200 tumours. *BJU Int* 113(3):416–428. doi:10.1111/bju.12349
- Arima K, Yamakado K, Kinbara H (2007) Percutaneous radiofrequency ablation with transarterial embolization is useful for treatment of stage 1 renal cell carcinoma with surgical risk: results at 2-year mean follow up. *Int J Urol* 14(7):585–590
- Tracy CR, Raman JD, Donnelly C et al (2010) Durable oncologic outcomes after radiofrequency ablation: experience from treating 243 small renal masses over 7.5 years. *Cancer* 116(13):3135–3142



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf springermedizin.de

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.