

update

D.-E. Kessler, P. L. Pereira

Thermoablation



Thermoablation

Status:
AK ausgeführt

Thermal ablation

D.-E. Keßler, P. L. Pereira

Übersicht

Einleitung
Grundlagen und Techniken
Klinische Indikationen und
Ergebnisse

59

59

63

Zusammenfassung

Für bildgesteuerte thermische Ablationsverfahren sind mittlerweile multiple Applikationsarten und -systeme kommerziell verfügbar. In diesem Beitrag werden zunächst die Grundlagen der Radiofrequenzablation (RFA), der Mikrowellenablation (MWA), des hochintensiven fokussierten Ultraschalls (HIFU), der Kryoablation (Kryo) und der irreversiblen Elektroporation (IRE) beleuchtet. Im Weiteren gibt der Artikel einen Überblick über die Indikationen, den therapeutischen Nutzen und die Risiken der thermischen Ablationsverfahren in den wichtigsten Organgebieten.

Einleitung

Bildgesteuerte thermische Ablationsverfahren erlangen in letzter Zeit immer mehr Aufmerksamkeit. Gründe dafür sind das breite Spektrum der therapierbaren Tumoren unterschiedlicher Organsysteme und die kontinuierlich optimierten Ablationssysteme, die eine effizientere Therapie ermöglichen. Außerdem lassen sich diese minimal-invasiven Verfahren mit anderen Therapien wie Resektionen oder Systemtherapien bei ausgewählten Patienten vorteilhaft kombinieren.

Elektrochirurgie dokumentiert und kurz danach entwickelten und implementierten Dr. William T. Bovie und Dr. Harvey Cushing die Elektrochirurgie, um den intraoperativen Blutverlust zu verringern [2]. Die Geschichte der hyperthermischen elektrischen Ablation lässt sich letztlich darauf zurückführen.

Grundlagen und Techniken

Thermische Effekte und Zellnekrose

Die Thermoablation nutzt extreme Temperaturen von mehr als 50 °C oder weniger als –20 °C, um eine irreversible Zellschädigung (Koagulationsnekrose) im Zielgewebe zu verursachen.

Historie

Bereits vor über 4000 Jahren wurde versucht, Tumoren durch die Anwendung von Hitze zu behandeln oder zu heilen. Hippokrates schrieb, dass ein Tumor, wenn er nicht herausgeschnitten werden könne, verbrannt werden sollte. „Kann er nicht verbrannt werden, ist er unheilbar.“ [1]. Im Mittelalter wurden die ersten Instrumente zur direkten Applikation von Hitze entwickelt, mit dem Ziel, Tumoren zu therapieren und Blutungen zu kauterisieren. 1900 wurde das erste Beispiel einer kurativen Tumorbehandlung mittels

Die Thermoablation nutzt das Prinzip der variablen Temperaturtoleranzen unterschiedlicher Gewebearten. Tumorzellen haben typischerweise eine reduzierte Temperaturtoleranz gegenüber normalem Gewebe.

Hypertherme Ablationsverfahren

Bei den hyperthermen Ablationsverfahren (z. B. RFA, MWA, HIFU) entstehen typischerweise 3 Ablationszonen (Abb. 1):

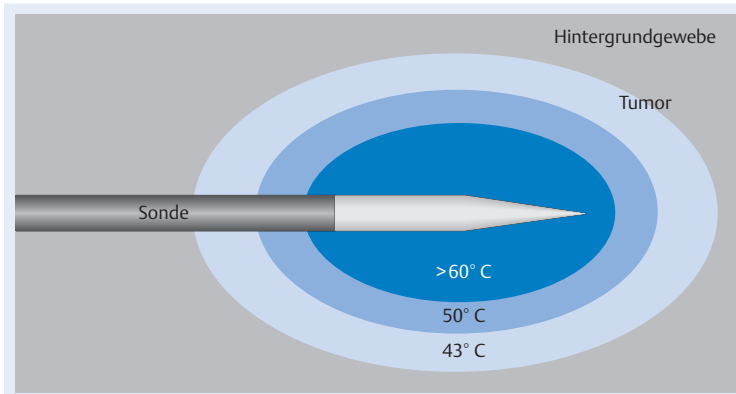


Abb. 1 Schema der theoretischen Hitzeverteilung um die Spitze des RF-Applikators.

Tabelle 1

Übersicht der verschiedenen RF-Systeme in Europa.

Generator	Applikatoren
Angiodynamics	
1500X RF Generator <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausgangsleistung: 250 W ■ Frequenz: 460 kHz 	StarBurst XL & Semi-Flex RFA Devices <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 100 – 250 mm ■ Durchmesser: 1,98 mm (14 Gauge) ■ expandierbares Multi-Array-Design
	StarBurst Xli-e/Xli-e Semi-Flex RFA Devices <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 120 – 250 mm ■ Durchmesser: 1,98 mm (14 Gauge) ■ expandierbare Array-Konfiguration
	StarBurst MRI RFA Device <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 100 – 150 mm ■ Durchmesser: 1,98 mm (14 Gauge) ■ expandierbares Multi-Array-Design ■ MRT-kompatibel
	StarBurst SDE RFA Device <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 120 mm ■ Durchmesser: 1,43 mm (17 Gauge) ■ gerade Nadel mit seitlich expandierbaren Elementen
	StarBurst Talon/Talon Semi-Flex RFA Devices <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 150 – 250 mm ■ Durchmesser: 1,98 mm (14 Gauge) ■ expandierbare Array-Elektroden ■ infusionsbasiertes System
	UniBlate RFA Electrode <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 100 – 250 mm ■ Durchmesser: 1,43 mm (17 Gauge) ■ skalierbare Elektrodenlänge von 10 – 25 mm

Fortsetzung siehe gegenüberliegende Seite

- eine zentrale Zone in unmittelbarer Umgebung der aktiven Applikatorspitze, in der eine irreversible Koagulationsnekrose induziert wird
- eine Übergangszone, in der das Gewebe durch Wärmeleitung erwärmt wird und entweder durch Apoptose untergeht oder sich nach reversiblen Zellschäden vollständig erholt
- das umgebende Gewebe, das von der Ablation nicht beeinflusst wird

Man kann direkte und indirekte Mechanismen der Zellschädigung unterscheiden:

- Die direkte Zellschädigung tritt aufgrund von Zellmembranschäden und Schädigungen auf subzellulärem Level auf. Die direkten Mechanismen umfassen die irreversible Denaturierung von Zellproteinen und Enzymen und eine mitochondriale Schädigung.
- Als indirekte Mechanismen werden Gefäßschädigungen mit sekundärer Ischämie, Reperfusionsschäden, die Freisetzung von lysosomalen Enzymen während der Tumornekrose oder die Freisetzung von einwandernden Granulozyten, Zytokinen, dendritischen Zellen und Hitze-Schock-Proteinen beobachtet [3].

■ Kryoablation

Bei der Kryoablation werden sehr niedrige Temperaturen benutzt, um das Zielgewebe zu zerstören. Die dafür notwendige Temperatur liegt zwischen -20°C und -40°C . Es wurden mehrere biologische Mechanismen der Zellschädigung beschrieben. Diese umfassen direkte Zellschäden, Gefäßverletzungen mit Thrombosen und nachfolgend Ischämie, Apoptose und Immunmodulation.

Funktionsprinzipien und Ablationssysteme

■ Radiofrequenzablation (RFA)

Prinzip. Die mit Abstand am häufigsten verwendete und am besten untersuchte Methode zur perkutanen Thermoablation ist die RFA. Man unterscheidet monopolare und bipolare Systeme (Tab. 1):

- Bei der monopolaren RFA wird eine Elektrode bzw. ein Applikator bildgesteuert mittels CT, MRT oder Ultraschall in der oder dicht neben der Zielläsion platziert. Durch das Anlegen einer hochfrequenten Wechselspannung entsteht durch Reibung der Ionen eine lokale Erhitzung. Der Stromkreis wird durch 1 – 4 Neutralelektroden auf der Haut des Patienten geschlossen.

- Die bipolaren Systeme verfügen über 2 Elektroden in der Applikatorspitze, zwischen denen der Strom fließen kann. Die multipolare RFA beinhaltet die Verwendung von 2 bis max. 6 bipolaren Applikatoren.

Die höchste Temperatur entsteht im Bereich mit der höchsten Stromdichte, also in unmittelbarer Umgebung der aktiven Elektrode des RF-Applikators.

Einsatz in der Praxis. Problematisch ist dabei die Verdampfung von Wasser in diesem Gebiet mit konsekutiver Dehydratation. Dadurch steigt der Widerstand drastisch an, vermindert den Stromfluss und verschlechtert das Ablationsergebnis. Diese Effekte treten verstärkt ab Temperaturen über 100 °C auf, was eine weitere Ausdehnung der Koagulation limitiert. Es gibt mehrere Ansätze, dies zu verhindern bzw. zu verbessern, z. B. die Vergrößerung der Elektrodenfläche, Die Verwendung gepulster Energie oder die Injektion von Kochsalzlösung.

Mittlerweile gibt es viele zugelassene Systeme mit unterschiedlichen Applikatorarten, wie beispielsweise Einzelelektroden, Clusterelektroden oder expandierbare Elektroden mit mehreren aktiven Spitzen. Außerdem besteht bei manchen Herstellern die Möglichkeit, ein Spannungsfeld zwischen mehreren Elektroden zu generieren, was die Flexibilität der Positionierung erhöht.

■ Mikrowellenablation (MWA)

Prinzip. Wie bei der RFA werden bei der MWA elektromagnetische Wellen benutzt, um Hitze zu erzeugen. Bei Frequenzen zwischen 900 MHz und 2,5 GHz werden Moleküle mit Dipolmoment – in biologischen Systemen hauptsächlich Wassermoleküle – durch die schnelle Oszillation angeregt und dabei erhitzt. Dieser Effekt wird dielektrische Hysterese genannt und ist im Gegensatz zur RFA nicht von der Leitfähigkeit des Gewebes oder der elektrischen Spannung abhängig. Dementsprechend sind auch Temperaturen von über 100 °C möglich.

Einsatz in der Praxis. Die MWA ist deshalb auch in Geweben mit einem höheren Widerstand, z. B. Lungen- oder Knochengewebe, geeignet. Bei bestimmten Frequenzen kann sogar Gewebe in bis zu maximal 3 cm Entfernung erhitzt werden, was die Ablation größerer Tumervolumen ermöglicht. Dadurch sind mikrowellenbasierte Systeme (Tab.2) schneller und effektiver und weniger anfällig für negative Effekte durch Wärmeableitung [4]. Außerdem ist es möglich,

mehrere Mikrowellenantennen gleichzeitig einzusetzen, was die Ablation größerer Läsionen oder multifokaler Läsionen ermöglicht. Durch das Synchronisieren der elektromagnetischen Wellen lässt sich darüber hinaus ein synergistischer Effekt erzielen [4].

Tabelle 1

(Fortsetzung)

Generator	Applikatoren
Covidien	
Cool-tip RF Ablation System <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausgangsleistung: 200 W ■ Frequenz: 480 kHz 	Cool-tip RF Ablation Single Electrode <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 100 – 250 mm ■ Durchmesser: 1,43 mm (17 Gauge) ■ Länge der aktiven Elektrode: 7 – 30 mm
	Cool-tip RF Ablation Cluster Electrode <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 100 – 250 mm ■ Cluster-Design; 3 × 1,43 mm (17 Gauge) ■ Länge der aktiven Elektrode: 25 mm
Boston Scientific	
RF 3000 Generator <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausgangsleistung: 200 W ■ Frequenz: 480 kHz 	LeVeen Standard Needle Electrode system <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 120 – 250 mm ■ Array-Durchmesser 20 – 50 mm
	LeVeen COACCESS Needle electrode system <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 150 mm ■ Array-Durchmesser 30 – 40 mm
	LeVeen SuperSlim Needle Electrode system <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 150 – 250 mm ■ Array-Durchmesser 20 – 30 mm
	Soloist Single Needle Electrode <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 180 mm ■ aktive Elektrode 9 mm
Olympus	
CelonLab POWER <ul style="list-style-type: none"> ■ bipolare Technologie ■ Ausgangsleistung: 250 W ■ Frequenz: 470 kHz ■ Kanäle: max. 6 bipolar (multipolar) 	CelonProSurge <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 100 – 250 mm ■ Elektrodenlänge: 20 – 40 mm ■ Durchmesser: 15 Gauge (1,79 mm)
	CelonProSurge MR <ul style="list-style-type: none"> ■ wie CelonProSurge, aber MRT-kompatibel
	CelonProSurge plus <ul style="list-style-type: none"> ■ für den offen-chirurgischen Einsatz ■ Schaftlänge: 150 mm ■ Elektrodenlänge: 30 – 40 mm ■ Durchmesser: 3,3 mm

Tabelle 2

Übersicht der verschiedenen MW-Systeme in Europa.

Generator	Antenne
Angiodynamics	
Sulis VpMTA Generator <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausgangsleistung: 60 – 140 W ■ Frequenz: 2,45 GHz 	Acculis MTA System <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 140 – 290 mm ■ Durchmesser: 1,79 mm (15 Gauge) ■ aktive Antenne: 28 mm
Covidien	
Evident MW Ablation Generator <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausgangsleistung: 45 W ■ Frequenz: 915 MHz ■ bis zu 3 Antennen können simultan betrieben werden 	Evident MWA Percutaneous Antenna <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 120 – 220 mm ■ aktive Antenne 37 mm Evident MWA Surgical Antenna <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 170 mm ■ aktive Antenne: 37 mm
Emprint Ablation System <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausgangsleistung: 100 W ■ Frequenz: 2,45 GHz 	Emprint Percutaneous Antenna <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 150 – 200 – 300 mm ■ aktive Antenne: 25 mm
Terumo	
MicroThermX Microwave Ablation System <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausgangsleistung: max. 180 W ■ Frequenz: 915 MHz ■ bis zu 3 Antennen können simultan betrieben werden 	SynchroWave LT Antenna <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 150 – 250 mm ■ aktive Antenne: 20 – 41 mm ■ Durchmesser: 1,98 mm (14 Gauge)
HS Amica	
AMICA-GEN <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausgangsleistung: 140 W ■ Frequenz: 2,45 GHz 	AMICA-PROBE <ul style="list-style-type: none"> ■ Schaftlänge: 150 – 200 – 270 mm ■ Durchmesser: 3,18 – 1,98 – 1,59 mm (11 – 14 – 16 Gauge) ■ aktive Antenne: 20 mm

■ Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU)

Die Technik des HIFU wurde bereits 1942 erstmals zur nicht invasiven Abtragung von Gewebe genutzt. Bei diesem Verfahren werden Ultraschallwellen im niedrigen Megahertz-Frequenzbereich auf ein kleines Zielvolumen fokussiert und dadurch Temperaturen von bis zu 90 °C erzeugt. Neben diesem thermischen Effekt entsteht bei sehr hohen Ultraschallintensitäten auch ein sog. Kavitationseffekt, bei dem das akustische Feld mit mikroskopischen Gasblasen interagiert, die in biologischen Geweben von Säugetieren natürlicherweise vorkommen. Man unterscheidet eine stabile Kavitation von einer „trägen“ (englisch: „inertial“) Kavitation:

- Bei der stabilen Kavitation oszillieren die mikroskopischen Gasblasen und erzeugen so durch Scherkräfte Schädigungen der Zellmembranen. Dieses Phänomen ist als „microstreaming“ bekannt.
- Bei der „trägen“ Kavitation platzen die Gasblasen ab einer bestimmten Druckamplitude. Geschieht dies in der Nähe von Zellmembranen, kann die Zelle zerstört werden [5].

■ Kryoablation (Kryo)

Im Gegensatz zu den bisher erwähnten Verfahren wird bei der Kryoablation Kälte statt Wärme eingesetzt, um die Zielläsion zu zerstören. Die meisten heute verwendeten perkutanen Kryoablationssysteme nutzen den sog. Joules-Thomson-Effekt, um Temperaturen bis zu – 140 °C zu erzeugen. Dieser Effekt beschreibt die Temperaturänderung eines Gases durch Kompression oder Expansion. Argon beispielsweise kühlt bei der Expansion ab, während sich Helium erwärmt. So lässt sich das Zielgewebe zyklisch gefrieren und auftauen [6]. Die Kälte verteilt sich im Gewebe durch Wärmeleitung. So sind in Abhängigkeit vom Sondendurchmesser Ablationszonen von bis zu 2,5 cm Durchmesser möglich.

■ Irreversible Elektroporation (IRE)

Prinzip. Eine neuere Methode zur Tumorablation ist die irreversible Elektroporation (IRE). Das Besondere an der IRE ist, dass sie theoretisch nicht-thermisch, also ohne die Erzeugung von Hitze oder Kälte funktioniert. Bei dieser Methode werden für wenige Mikro- bis Millisekunden Spannungspulse erzeugt, die die Zellmembran irreversibel schädigen und so eine Apoptose auslösen bzw. beschleunigen.

Einsatz in der Praxis. Da dieses Verfahren nicht-thermisch funktioniert, sollten Wärmesenken (englisch: „heat sink“), wie sie beispielsweise in der Nähe großer Gefäße vorkommen (s. u.), eine geringere Rolle spielen. Bisherige IRE-Geräte haben allerdings noch beachtliche Nachteile, wie die unbeabsichtigte Stimulation von Muskeln oder die Erzeugung kardialer Arrhythmien.

Limitationen der thermischen Effekte

Die meisten der heute verwendeten Verfahren zur perkutanen Tumorablation sind hyperthermische Verfahren. Um die Ablationsergebnisse besser vorhersagen zu können und die Verfahren weiter zu verfeinern, ist es entscheidend, die Mechanismen zu kennen, die die Ablation begünstigen oder verringern.

Karbonisation. Problematisch ist beispielsweise bei der RFA die Karbonisation des umliegenden Gewebes, weil hierdurch der Widerstand drastisch ansteigt und das Ablationsergebnis verschlechtert wird.

Wärmesenken. Eine weitere Limitation, insbesondere der RFA (deutlich weniger ausgeprägt für die MWA), ist die ungewollte Ableitung der Wärme, weil hierdurch die benötigten Temperaturen zur irreversiblen Zerstörung des Zielgewebes möglicherweise verfehlt werden. Dieser Effekt ist häufig in der Nähe größerer Gefäße (definiert als Gefäße mit einem Durchmesser über 3 mm) zu beobachten. Diese Wärmesenken (engl. „heat sink effect“) stellen deshalb bei der Planung der thermischen Ablation eine besondere Herausforderung dar und können eine entscheidende Limitation sein.

Wärmeleitfähigkeit des Gewebes. Die Größe der Ablationszone bei der RFA hängt von der Wärmeleitfähigkeit des Gewebes ab. Diese wiederum wird von vielen Einflussgrößen beeinflusst und kann sich während der Ablation verändern.

Optimierung der thermischen Ablation

Weil mehrere Faktoren und Effekte die Effizienz und Größe der Ablation negativ beeinflussen können, wurden unterschiedliche Verfahren entwickelt, um den Einfluss dieser Faktoren zu minimieren und das Ablationsergebnis zu verbessern.

Blutfluss im Zielgewebe. Die perfusionsbedingte Kühlung des Gewebes ist ein häufiges Problem. Mehrere Techniken versuchen deshalb, den Blutfluss im Zielgewebe und damit diesen Effekt zu reduzieren. Dazu gehören insbesondere die arterielle Embolisation mit Partikeln, Lipiodol oder Ballons, seltener mit Coils, oder das chirurgische Abklemmen von Gefäßen. Darüber hinaus werden pharmakologische Substanzen, die den Blutfluss reduzieren oder die Angiogenese hemmen, getestet. In Tiermodellen konnte bei Versuchen mit Arsentrioxid eine signifikante Vergrößerung der RFA-Ablationszone und ein dosisabhängiger synergistischer Effekt mit der RFA gezeigt werden [7]. Klinische Studien hierzu liegen bisher nicht vor.

Elektrische Leitfähigkeit. Eine gute elektrische Leitfähigkeit ist entscheidend für die RFA. Um die elektrische Leitfähigkeit zu verbessern, kann Kochsalzlösung in die Läsion und die unmittelbare Umgebung injiziert werden. Allerdings ist die Wirkung dieser Kochsalzinjektion schwer vorherzusagen, da sich das Kochsalz

auch an nicht beabsichtigten Stellen verteilen und bei nicht sachgerechter Handhabung zu Komplikationen führen kann [6].

Klinische Indikationen und Ergebnisse

Grundlage jeder Therapieentscheidung in der Onkologie sollte ein multidisziplinärer Konsens durch interventionelle Radiologen, Chirurgen, Onkologen und Hepatologen sein. Des Weiteren kann die Thermoablation Teil eines multimodalen Therapiekonzepts sein. Dies bedeutet eine Einbindung der Therapie in bestehende Möglichkeiten der systemischen und/oder lokalen Chemotherapie sowie die Überprüfung einer sekundären oder kombinierten chirurgischen Resektion. In keinem Fall sollte die Thermoablation als lokales Verfahren anstelle einer möglichen systemischen Therapie eingesetzt werden oder als Ersatz einer systemischen Therapie verstanden werden. Optimale Grundvoraussetzungen wie bei allen perkutanen Interventionen sind ein intaktes Gerinnungssystem (Quick > 50%, Thrombozyten > 50 000/μl), fehlende Myelonsuppression und Infektfreiheit.

Primärer und sekundäre Lebertumoren

Diagnostik vor Behandlung. Therapieempfehlungen für die Behandlung primärer und sekundärer Lebertumoren beinhalten nebst einer ausführlichen Umfelddiagnostik (klinisch und laborchemisch) eine moderne Schnittbilddiagnostik: eine Mehrphasen-Spiral-CT als Stagingmethode und eine Hochfeld-MRT der Leber mit Kontrastmitteln innerhalb von 14 Tagen vor der geplanten Intervention. Liegen extrahepatische Metastasen vor, sollten die Lebertumoren nur nach interdisziplinärer Abwägung des Einzelfalls behandelt werden. Ist eine neu aufgetretene Leberläsion nicht zwingend mit einem bekannten Malignom verknüpft oder bestehen Zweifel an der Ätiologie einer solchen Läsion, ist eine vorherige Biopsie zwingend erforderlich.

Größe der Läsionen. Die Behandelbarkeit von Lebertumoren ist eng an die Histologie, Zahl, Größe und anatomische Lokalisation der Läsionen geknüpft. Die maximal therapierbare Größe der Läsionen ist durch die Thermosondenkapazität und -größe limitiert. Zudem muss bei der effektiven Thermoablation ein Sicherheitsaum nicht tumorösen Gewebes mitablatiert werden, der, ähnlich zum chirurgischen Vor-

gehen, allseits 10 mm nicht unterschreiten sollte. Aufgrund der derzeit erzielbaren Nekrosevolumina mit einem Maximum von 6–7 cm sollte man folgende maximale Tumorgrößen beachten:

- nicht mehr als 4 cm Durchmesser der größten Läsion, wenn mehrere Läsionen vorliegen
- nicht mehr als 5 cm Durchmesser bei Einzelläsionen (bei Metastasen ist eine mehrfache Sondenreposition und bei HCC eine präinterventionelle Embolisation meist erforderlich)
- nicht mehr als 6 cm Durchmesser bei singulären HCC mit Tumorkapsel (aufgrund der Tumorkapsel ist eine intensivere Hitzeausbreitung innerhalb des Tumors im Sinne eines „Ofen-Effekts“ beschrieben) mit präinterventioneller Embolisation

Tumorlokalisation. Bezüglich der Tumorlokalisation ist bei perkutanem Vorgehen der topografische Bezug zu Organen mit erhöhter Thermosensibilität zu prüfen. Dies betrifft insbesondere Gallenblase und Ductus hepaticus, Magen, Duodenum, Kolon, Nebenniere und das Zwerchfell. Während das Zwerchfell nach eigenen Erfahrungen nur eingeschränkt temperaturempfindlich ist – sofern man es nicht mit der Sonde oder Sondenanteilen perforiert –, muss man bei den übrigen Organen einen Sicherheitsabstand von 1–2 cm einhalten. Schließt der Tumor die Leberkapsel mit ein, muss durch Umlagerung des Patienten oder durch separate Injektion von Luft, CO₂, Glukose oder Mannitol ein Zwischenraum geschaffen werden, um eine thermische Schädigung dieser Organe zu vermeiden. Gelingt dies nicht, sollte von einem perkutanen Vorgehen ggf. abgesehen werden. Vorsicht ist ebenso bei narbigen Adhäsionen von Magen oder Darm durch Voroperationen geboten, da sich in diesen Fällen eine ausreichende Distanzierung durch die o.g. Methoden kaum erzielen lässt und das Risiko von Magen- oder Darmverletzungen steigt. Bei Patienten mit einer biliodigestiven Anastomose sollte eine Antibiotherapie durchgeführt werden, weil hier das Risiko einer sekundären Infektion der Tumornekrose mit sekundärem Abszess extrem hoch ist.

In jedem Fall muss die Entscheidung, ob ein anatomisch ungünstig gelegener Tumor therapiert werden kann, in Kenntnis möglicher Komplikationen unter Berücksichtigung der eigenen Erfahrung sowie in Abwägung der Risiken gegenüber der Lebensqualität und verbleibenden Lebenserwartung des Patienten getroffen werden.

■ Hepatozelluläre Karzinome (HCC)

Das HCC ist weltweit die fünfthäufigste Krebserkrankung bei Männern und die siebthäufigste bei Frauen. Es ist verantwortlich für jeden 3. Todesfall durch Krebserkrankungen [8]. Chronische Infektionen mit Hepatitisviren (hauptsächlich HBV und HCV) erhöhen das Risiko, an einem HCC zu erkranken, deutlich. In den Industrienationen spielen zudem Risikofaktoren wie Alkoholabusus, Rauchen und Übergewicht eine entscheidende Rolle.

Patientenselektion. Durch die häufige Assoziation des HCC mit der Leberzirrhose und die Komplexität dieser Erkrankung ist die interdisziplinäre Beurteilung des Tumorstaging, des Allgemeinzustands des Patienten und der Leberfunktion für die therapeutische Planung entscheidend:

- Bei Patienten mit Leberzirrhose innerhalb der Mailand-Kriterien (1 Herd < 5 cm, maximal 3 Herde < 3 cm, ohne Vorliegen von extrahepatischen Tumormanifestationen oder makroskopischer Gefäßinvasion) wird laut den aktuellen S3-Leitlinien die Lebertransplantation empfohlen.
- Bei Child-A- und Child-B-Zirrhose mit adäquater Leberfunktion, gering- oder mäßiggradiger portaler Hypertension (Bilirubin < 2 mg/dl, keine Splenomegalie, Thrombozyten > 100 000) und bei bis zu 3 HCC-Herden < 3 cm sind die RFA und die Resektion gleichwertige Verfahren.
- Bei HCC > 3 cm und < 5 cm sollte vor der RFA eine arterielle Embolisation durchgeführt werden.
- Bei sehr kleinen Läsionen unter 2 cm kommt die Tumorablation auch als Erstlinientherapie in Betracht.

Die Bildgebung vor einer entsprechenden Intervention spielt eine wichtige Rolle, um die genaue Anzahl, Größe, Lokalisation und anatomische Relation zu anderen Strukturen zu beurteilen. Kapselnahe oder gefäßnahe Läsionen sind prinzipiell einer bildgesteuerten Ablation zugänglich, erfordern aber ein gewisses Maß an Expertise. Ähnliche Expertise ist für eine erfolgreiche Thermoablation von Läsionen notwendig, die an den gastrointestinalen Trakt angrenzen, da hier die Gefahr einer Darmwandverletzung sehr hoch ist. Die Gefahr einer Verletzung der Gallenwege besteht bei Läsionen, die direkt an den Hauptgallengang angrenzen.

RFA. Viele Studien haben die RFA bei HCC in Frühstadien untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem HCC im Frühstadium eine 5-Jahre-Überlebensrate nach RFA von 51–76% aufweisen. Wie



Abb. 2 Bildbeispiel einer RFA bei einem Patienten mit einem kapsulierten HCC > 3 cm im Segment 2 der Leber. **a** Selektive konventionelle TACE mit Lipiodol und Farnarubicin vor perkutaner CT-gesteuerter RFA. **b** Klassischer Aspekt eines HCC im CT ca. 4 Wochen nach cTACE. Kompakte Lipiodolspeicherung im Tumorgewebe, dagegen Resorption der öligen Substanz im normalen Leberparenchym. Diese Lipiodolspeicherung hat 2 Hauptziele: eine Devaskularisation des HCCs und eine Markierung für die CT-gesteuerte Thermoablation. **c** Nach erster Positionierung des RF-Applikators beginnt die Thermoablation. **d** Nach Umpositionierung des RF-Applikators erfolgt der 2. Ablationszyklus. Erkennbar ist bereits der hypodense Randsaum an der Peripherie des HCC als Hinweis auf eine komplette Koagulation mit Sicherheitsabstand.

gut die vollständige Tumoreradikation mittels RFA gelingt, ist aber definitiv von der Tumorgöße, der Lokalisation und der Expertise abhängig. In histologischen Studien wurden Leberproben von Patienten untersucht, die eine RFA als Übergangsbehandlung vor Lebertransplantation erhielten. Diese Proben zeigten, dass die Tumornekrose in bis zu 50% unvollständig war, wenn angrenzende Gefäße mit einem Durchmesser von 3 mm oder darüber vorhanden waren (Heat-Sink-Effekt, s. o.) [9]. Aus diesem Grund wurden vielfältige Bemühungen unternommen, den Effekt durch die RFA zu verbessern.

RFA und TACE beim HCC. Um die Effizienz der abgegebenen Hitze zu maximieren, versuchte man, die Durchblutung der HCC-Läsionen vor RFA zu verringern.

Da die arterielle Gefäßversorgung von HCC typischerweise sehr gut ist oder sie sogar fast ausschließlich darüber verfügen, kombinierte man die RFA mit einer transarteriellen Chemoembolisation (TACE). Während diese Kombinationstherapie bei kleinen Läsionen unter 3 cm keinen eindeutig signifikanten Vorteil hatte, ergab sich in randomisierten klinischen Studien für Läsionen zwischen 3 und 5 cm ein signifikanter Vorteil in Bezug auf die lokale Tumorkontrolle und das Überleben (Abb. 2). In der Studie von Morimoto et al. lag beispielsweise die lokale Progressionsrate nach 3 Jahren in der RFA-Gruppe bei 39% und bei RFA in Kombination mit TACE bei 6%, die 3-Jahre-Überlebensrate bei 80% bzw. 93% [10].

■ *Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms*

Darmkrebs ist in Deutschland die zweithäufigste Krebserkrankung bei Frauen und die dritthäufigste bei Männern. 2010 starben in Deutschland über 25 000 Menschen an den Folgen von Darmkrebs [11]. Bis zu 60% aller Patienten mit einem kolorektalen Karzinom werden im Verlauf ihrer Erkrankung Lebermetastasen entwickeln [12].

Patientenselektion. Die operative Entfernung ist bisher die etablierte kurative Therapieoption für Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen. Allerdings ist in Abhängigkeit vom Ausmaß und der Verteilung der Metastasierung innerhalb der Leber und aufgrund von Komorbiditäten in ca. 80% der Fälle keine kurative Operation möglich. Neben der Systemtherapie kann die perkutane Thermoablation in diesen Fällen eine weitere und für ausgewählte Patienten sogar eine potenziell kurative Therapie werden. Eine Kombination der RFA mit der chirurgischen Resektion oder mit einer Systemtherapie ist dabei möglich. Eine Arbeitsgruppe konnte 4 Kriterien definieren, bei denen die Patienten von einer RFA zusätzlich zu einer systemischen Chemotherapie profitieren konnten: Ansprechen auf die Systemtherapie, ≤ 3 Metastasen, ≤ 3 cm Größe und niedrige CEA-Spiegel [13].

RFA. Bisher liegen keine prospektiven randomisierten Studien mit vergleichbaren Patientenkollektiven vor, die die RFA mit einer chirurgischen Resektion verglichen haben. Viele Studien untersuchten retrospektiv die Auswirkung einer RFA gegenüber einer Operation auf das Überleben oder das krankheitsfreie Überleben; meist finden sich allerdings in der RFA-Gruppe nur inoperable Patienten. Die Ergebnisse sind heterogen, dennoch zeigten einige Studien eine vergleichbare 5-Jahre-Überlebensrate, während andere eine reduzierte 5-Jahre-Überlebensrate bei Patienten, die mit RFA therapiert wurden, fanden. Die 5-Jahre-Überlebensraten lagen zwischen 18 und 55% für die RFA und zwischen 48 und 71% für die operative Therapie, bei einem medianen Überleben von 24–45,3 Monaten für die RFA, respektiv von 41–80 Monaten für die Resektion [14]. Die zum Teil sehr großen Unterschiede lassen sich zweifellos auf einen Selektions-Bias zurückführen, da die RFA überwiegend bei Patienten durchgeführt wurde, bei denen eine vollständige operative Entfernung nicht möglich war oder bei Patienten mit relevanten Komorbiditäten oder mit aggressiverer Tumorbiologie. Außerdem können bei der Leberresektion okkulte Metastasen mitentfernt werden. Die Lokalrezidivrate liegt somit zwischen 4 und 16,1% und ist damit deutlicher höher als bei der operativen Therapie

mit 0,9 und 5% [14]. Eine weitere Kritik an den Vergleichsstudien ist, dass diese meist retrospektive Studien sind, die teilweise RFA mit Hemihepatektomien und nicht mit atypischen Resektionen verglichen haben.

Limitation der RFA ist bei großen Metastasen (> 3,5 cm) vor allem das Erreichen eines ausreichenden Sicherheitsabstands zum gesunden Lebergewebe, sodass die Größe der Läsion als wichtiger Faktor beim Versagen der lokalen Tumorkontrolle betrachtet wird.

RFA und Chemotherapien. Die meisten Patienten erhalten eine RFA zusätzlich zu einer systemischen Chemotherapie. Erste randomisierte Studien konnten zeigen, dass die Überlebensrate und das progressionsfreie Überleben bei der Kombination von Chemotherapie und RFA besser waren als ausschließlich mit Chemotherapie (mediane Überlebenszeit bei Kombinationstherapie 45,3 Monate vs. 40,5 Monate bei Chemotherapie alleine; progressionsfreies Überleben nach 3 Jahren 27,6% vs. 10,6%) [15]. Weitere Studien sollten durchgeführt werden, um diese vielversprechenden Ergebnisse zu bestätigen.

■ *Lebermetastasen anderer Primärtumoren als kolorektales Karzinom*

Eine Lebermetastasierung ist ein häufiger Grund für Todesfälle bei Krebspatienten. Die Entscheidung zur lokalen Therapie hepatischer Metastasen – Resektion oder Ablation oder Kombinationstherapie – sollte interdisziplinär besprochen werden. Die operative Entfernung wird in den meisten Fällen als die einzige kurative Therapie erachtet, ist allerdings nur bei weniger als 25% der Patienten möglich. Bei nicht operablen Patienten mit Metastasen kleiner 3,5 cm bieten Thermoablationsverfahren eine therapeutische Option mit einem geringen Komplikationsrisiko.

Einsatzgebiete der Thermoablation sind Metastasen von Brustkrebs (Abb. 3), Melanomen, Magenkarzinomen oder gastrointestinalen Stromatumoren (GIST). Prinzipiell ist eine Ablation bei diesen unterschiedlichsten Tumoren, ähnlich wie die atypische Resektion, durchführbar.

Vorteile der RFA gegenüber der Chirurgie sind neben des minimal-invasiven Charakters und der damit verbundenen niedrigen Komplikationsrate die Möglichkeit der Wiederholung der Therapie.

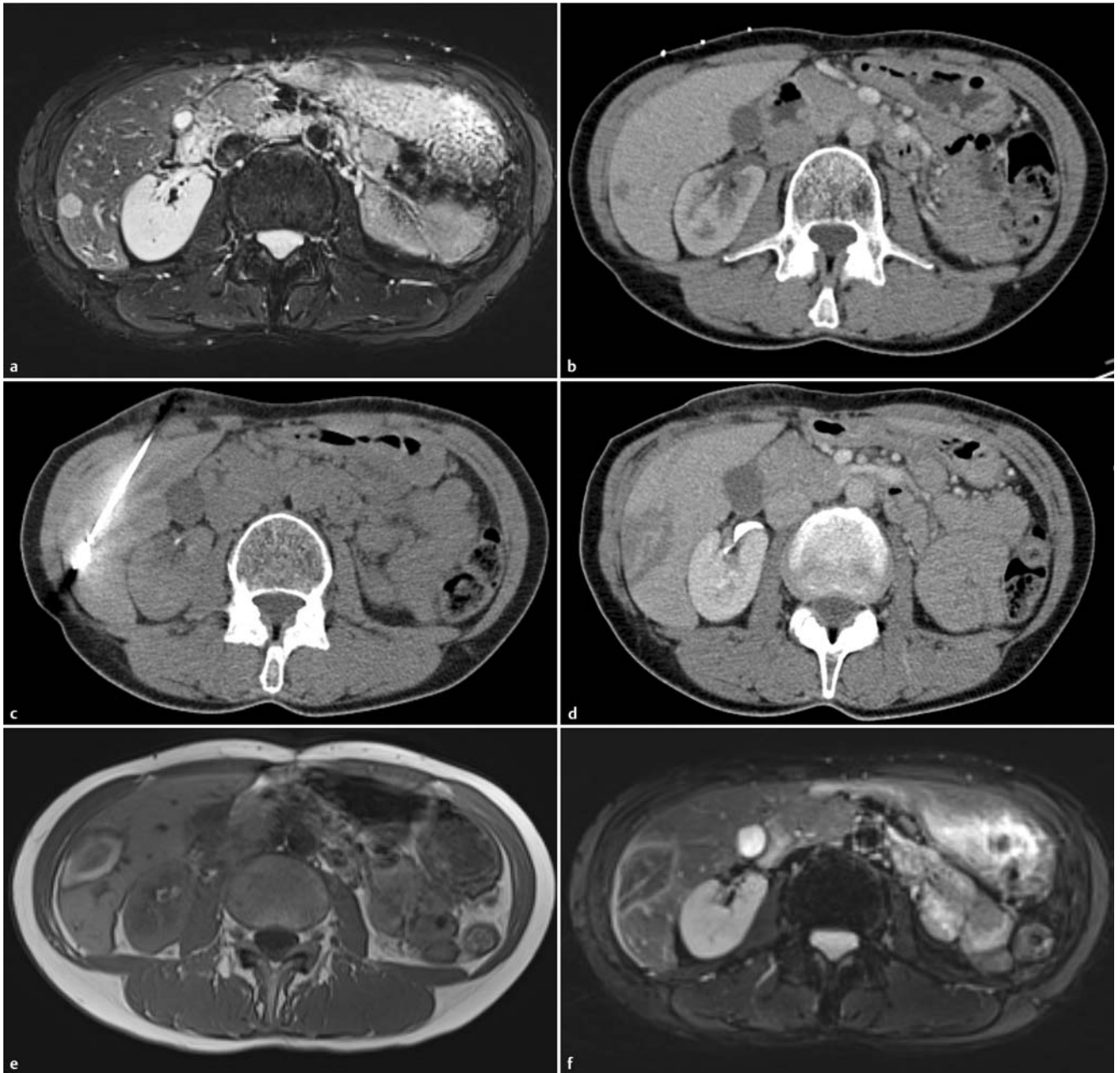


Abb. 3 Patientin mit Mammakarzinom und 2 Lebermetastasen. **a** T2w MR-Bild mit einer Metastase im Segment 6 der Leber. Einziehung der Leberkapsel bei Kapselinfiltration. **b** CT-Untersuchung mit i. v. Kontrastmittel zur Planung der Thermoablation (Patientin in Rückenlage, Drahtmarkierungen auf der Haut). **c** Platzierung einer MW-Antenne unter 3D-CT-Bildgebung. Kontrolle der Antennenposition in axialer Schnitfführung. **d** Kontrolle mit kontrastmittelunterstützter CT unmittelbar nach Thermoablation. Das hypodense Areal entspricht der Koagulationsnekrose, es erscheint größer als die zu abladierende Metastase. Die zentral hyperdense Zone entspricht der Karbonisation in dem koagulierten Areal (hypodenses Areal). Der Stichkanal wurde beim Rückzug der Antenne koaguliert. **e** und **f** Kontrolle mit MRT nach 4 Wochen. Das T1w (**e**) und T2w (**f**) Bild zeigen den typischen Aspekt einer kompletten Ablation der Metastase mit Sicherheitsabstand. Im T1w Bild zentral hypointense Signalintensität = Karbonisation und Koagulation; zentral zum Peripheren hyperintense Signalintensität = irreversible Koagulationsnekrose; peripher hypointenser Rand = Granulationsgewebe. Im T2w Bild zentral hyperintense Signalintensität = Karbonisation; zentral zum Peripheren hypointense Signalintensität = irreversible Koagulationsnekrose; peripher hyperintenser Rand = Granulationsgewebe.

Wie viele Lebermetastasen therapiert werden können und sollten, ist noch nicht abschließend geklärt und sollte interdisziplinär entschieden werden. Die meisten führenden Zentren verwenden eine Thermoablation

nur für Patienten mit weniger als 5 Metastasen, die kleiner als 3 cm sind [16].

Tabelle 3**Komplikationen bei RFA der Leber, angelehnt an [17].**

Blutungen

- intraabdominelle Blutungen
- intrahepatische Blutungen
- Hämatothorax
- subkapsuläres Hämatom
- Bauchwandhämatom

Infektionen

- Leberabszess
- Wundinfektion
- Sepsis

Gallenwege

- Verletzung der Gallenwege
- Strikturen
- Biliome
- biliopleurale Fistel
- Bilioperitoneum

Gefäßverletzungen

- Pfortaderthrombose
- Leberventhrombose
- Pseudoaneurysma-Bildung

Viszerale Verletzungen

- Kolon
- Magen
- Gallenblase
- Niere
- Zwerchfell
- Bauchwand
- Dünndarm

Stichkanalmetastasen

■ **Komplikationen der Thermoablation von Lebertumoren**

Die Angaben zu den Komplikationsraten bei der RFA variieren in der Literatur. Generell unterscheidet man Major- und Minor-Komplikationen. Eine Major-Komplikation ist dabei definiert als eine Komplikation, die eine weitere Therapie nach sich zieht, die Morbidität oder Mortalität erhöht oder den Krankenhausaufenthalt verlängert. Die Major-Komplikationsraten nach RFA bei Lebermetastasen sind niedrig und werden in der Literatur mit 1–5,7% angegeben. Die Mortalität ist dabei insgesamt gering und liegt unter 1% [17]. Mögliche Komplikationen nach RFA von Lebertumoren sind in Tab. 3 zusammengefasst.

Die Tumorart und Tumorlokalisation, die zugrunde liegende Lebererkrankung, die Erfahrung des interventionellen Onkologen und die Läsionsgröße sind Fakto-

ren, die die Komplikationsrate beeinflussen [18]. Eine genaue Planung und Patientenselektion ist also essenziell, um die Komplikationsrate möglichst gering zu halten.

Insgesamt hat die RFA geringe Komplikationsraten, was sie zu einem sicheren Verfahren macht.

Nierenzellkarzinom (NCC)

Das Nierenzellkarzinom (NCC) wurde früher meist erst in höheren Tumorstadien diagnostiziert, wenn die Patienten bereits symptomatisch wurden (Hämaturie, Schmerzen). Seit Einführung der Schnittbildgebung werden immer mehr NCC zufällig und in frühen Tumorstadien diagnostiziert, heute sogar bis zu 75%. 2010 erkrankten in Deutschland insgesamt ca. 14500 Menschen an Nierenkrebs, über 5000 starben an dessen Folgen.

■ **Patientenselektion und Indikationen**

Die Nephrektomie bzw. die Teilnephrektomie (englisch „NSS“ für „nephron sparing surgery“) ist aktuell der therapeutische Goldstandard zur Behandlung eines NCC. Die perkutane Thermoablation stellt mittlerweile eine weitere kurative Therapieoption dar. Bei der Patientenauswahl und Vorbereitung sollte sichergestellt werden, dass die Chancen auf eine komplette Tumorablation maximiert werden. Das Ablationsergebnis wird durch Faktoren wie Tumorgröße, Lokalisation und Tumorstadium beeinflusst.

Ideal für die perkutane Thermoablation ist ein NCC im Stadium T1a (<4 cm), das peripher oder exophytisch gelegen ist, mit einem möglichst großen Abstand zu anderen kritischen Strukturen (Kelchsystem, Ureter, Gefäße, Darm).

Für solch eine Läsion liegt die Effektivität der Therapie bei nahezu 100% (Abb. 4).

Allerdings wird die Ablation vieler Läsionen durch eine ungünstige Lage, die Größe oder die Nähe zu kritischen Strukturen erschwert oder verunmöglicht. Komorbiditäten und Patientenfaktoren sind darüber hinaus entscheidend für das Krankheitsmanagement. Der behandelnde Arzt sollte sich immer fragen, ob die Therapie des NCC einen konkreten Vorteil für den Patienten bietet. Der Patient sollte über die Vor- und Nachteile gegenüber einer Operation aufgeklärt werden:



Abb. 4 Patient mit einem klarzelligen Nierenzellkarzinom beider Nieren. **a** MR-Bildgebung: T1w Aufnahme nach Gadolinium-Gabe zeigt ein exophytisches T1a Karzinom der linken Niere. **b** Platzierung der thermischen Ablationssonde zentral in dem exophytischen Nierentumor links (die Intervention erfolgte in Bauchlage des Patienten). **c** Kontrolle mit MPR der exakten zentralen Position der Antenne während der Ablation. **d** Kontrolle unmittelbar nach der Thermoablation beider NCC. In der rechten Niere zeigt sich keine Kontrastmittelanreicherung als Frühzeichen einer kompletten Ablation des Nierenzellkarzinoms, die zentrale Luftblase ist als Vaporisationsphänomen anzusehen. Links ist das Karzinom nur teilweise abgebildet, keine Kontrastmittelanreicherung. **e** MR-Kontrolle nach 4 Wochen: komplette Devaskularisation beider NCC nach Thermoablation, periphere Koagulation des peritumoralen Fettgewebes, rechts bereits mit Schrumpfung des Tumorgewebes.

- Vorteile sind kürzere Krankenhausaufenthalte, geringere und weniger schwere Komplikationen, schnellere Erholung, weniger Schmerzen, die Vermeidung einer Vollnarkose und meist der Erhalt der Nierenfunktion.
- Nachteil ist das Fehlen einer Histopathologie; dies kann allerdings bei atypischer Bildmorphologie durch die Biopsie vor oder während der Ablation verhindert werden.

■ Klinische Ergebnisse

Studien konnten zeigen, dass die Thermoablation in frühen Tumorstadien (T1a und T1b) vergleichbare Ergebnisse erzielt wie die operative Therapie [19,20]. Außerdem verschlechterte sich die Nierenfunktion deutlich weniger als bei einer Nephrektomie. Die bisher am häufigsten verwendeten Ablationsverfahren sind die RFA und die Kryoablation. Diese beiden Verfahren zeigen keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Effektivität und Komplikationsraten [21]. Neuere Verfahren wie die MWA sind Gegenstand der aktuellen klinischen Forschung und bieten einige theoretische Vorteile wie z. B. geringere Anfälligkeit für Wärmesen-

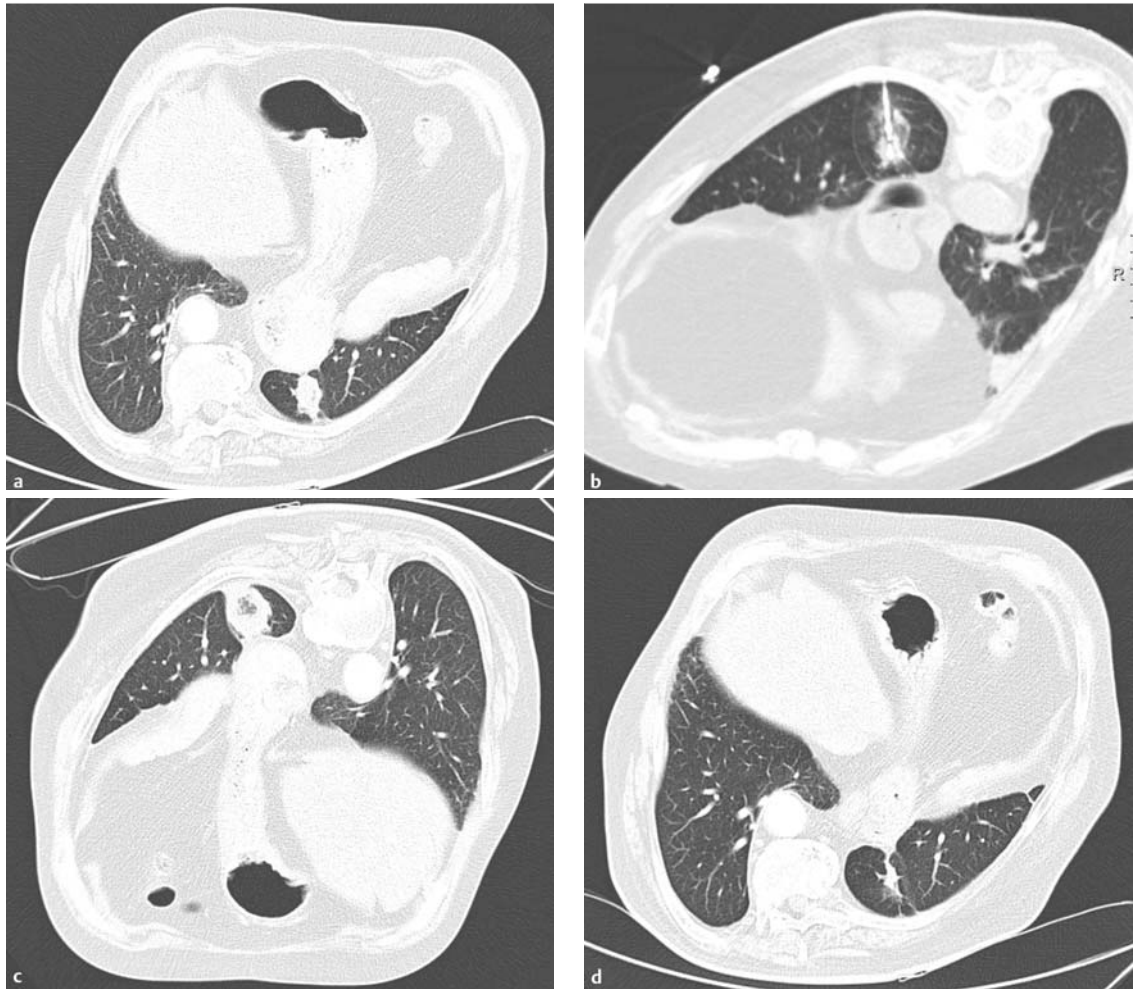


Abb. 5 67-jähriger Patient mit erneuter Lungenmetastase nach atypischer Lungenmetastasenresektion. **a** Neu aufgetretene adenokarzinomatöse Lungenmetastase im Segment 10 links mit peripherer Infiltration und Lymphangiosis carcinomatosa. **b** Die Platzierung der MW-Antenne erfolgt unter CT-Fluoroskopie mit dem Patient in Bauchlage. **c** Die milchglasartige Verschattung zeigt die Ausdehnung der induzierten Koagulationsnekrose und ermöglicht ein Online-Monitoring des Ablationsvorgehens. **d** Die Kontrolle 4 Monate nach Thermoablation zeigt eine deutliche Größenreduzierung der Metastase mit narbigen Einziehungen.

ken oder bessere Effektivität auch bei zystischen Läsionen. Erste Ergebnisse zeigten vielversprechende Resultate mit vergleichbaren Überlebensraten, einer geringeren Komplikationsrate und einer initial geringeren Abnahme der GFR im Vergleich zur Teilnephrektomie [22].

■ **Komplikationen**

Die möglichen Komplikationen sind abhängig von der Tumorlokalisation und den benachbarten Strukturen. Zu den Komplikationen gehören beispielsweise Blutungen, Abszesse, Ureterstrikturen und Verletzungen, Fistelbildungen, akute tubuläre Nekrosen und die Verletzung des Darms. Die Komplikationsrate wird in der Literatur mit 4–8% angegeben.

■ **Primäre und sekundäre Lungentumoren**

Lungenkrebs ist die zweithäufigste Tumorerkrankung der Männer und die dritthäufigste Tumorerkrankung der Frauen in Deutschland. 2010 starben in Deutschland ca. 43 000 Menschen an den Folgen von Lungenkrebs. Zusätzlich metastasieren viele Primärtumoren in die Lunge.

■ **Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom**

Die anatomische chirurgische Resektion ist der therapeutische Goldstandard für nicht kleinzellige Bronchialkarzinome (engl. „non small cell lung cancer“ = NSCLC) in frühen Tumorstadien. Allerdings sind nur ca. ein Drittel der Patienten mit einem NSCLC für eine kurative Operation geeignet. Für Patienten mit inoperablen NSCLC gibt es minimal-invasive Therapie-

optionen wie die perkutane Thermoablation und die Strahlentherapie. Die perkutane Thermoablation erlaubt dabei die direkte Zerstörung solider Tumoren unter Erhaltung benachbarten Lungengewebes und bietet eine wiederholbare und effektive palliative Therapie, in selektierten Fällen sogar eine Heilung.

Die bildgesteuerten Ablationsverfahren eignen sich am besten für Patienten, die aufgrund von kardiopulmonalen Begleiterkrankungen inoperabel sind oder die eine Lungenresektion funktionell nicht tolerieren können. Der Lungentumor sollte einen Durchmesser von 3,5 cm nicht überschreiten (Abb. 5), was bedeutet, dass nur NSCLC im Stadium IA und IB mit Thermoablation therapiert werden können. Patienten mit einem asymptomatischen Tumor oder einer Lebenserwartung von unter einem Jahr sind keine guten Kandidaten für eine Ablation [23].

Der ideale Patient für eine pulmonale Ablation hat kein hohes perioperatives Risiko, einen kleinen oligonodulären Tumor, also einen NSCLC im Frühstadium, ohne Beteiligung von hilären oder mediastinalen Lymphknoten oder extrathorakalen Manifestationen [24].

Simon et al. beschreiben für NSCLC im Stadium I, die eine RFA erhielten, eine 1-, 2-, 3-, 4- und 5-Jahre-Überlebensrate von 78%, 57%, 36%, 27% und 27% [25].

■ Lungenmetastasen

Bei Lungenmetastasen wurden Thermoablationen hauptsächlich durchgeführt, wenn es sich bei den Primärtumoren um kolorektale und Lungenkarzinome, NCC, Melanom, HCC und Sarkome handelte [23]. Die maximale Anzahl der Lungenmetastasen, die therapiert werden können, ist immer noch nicht endgültig definiert.

Die meisten Zentren therapieren Patienten mit maximal 5 Lungenmetastasen kleiner 3,5 cm [23].

Die Kombination einer perkutanen Thermoablation mit systemischer Chemotherapie könnte das Überleben von Patienten mit inoperablen Metastasen eines kolorektalen Karzinoms verbessern. Die Arbeit von Chua et al. zeigt beispielsweise ein medianes Gesamtüberleben bei RFA von 21 Monaten bzw. 59 Monaten bei RFA mit zusätzlicher Chemotherapie [26].

■ Komplikationen

Die perkutane Thermoablation der Lunge wird als relativ sicher angesehen, obwohl die insgesamt prozedurassoziierte Morbidität zwischen 15,2% und 55,6% und die Mortalität zwischen 0 und 5,6% liegt. Die häufigsten Komplikationen sind nämlich Pneumothoraces und Pleuraergüsse (4,5–61,1% [median = 28%] bzw. 1,3–60% [median = 13,4%]), wobei die meisten Pneumothoraces selbstlimitierend waren. Nur 3,3–38,9% (median = 11%) machten die Anlage einer Pleura-drainage notwendig [27].

Kernaussagen

- Der bisher am häufigsten verwendeten Methode zur Thermoablation, der RFA, wurde bereits in vielen Studien eine hohe Wirksamkeit bestätigt. Neuere Verfahren wie die MWA, aber auch Techniken wie die Kryoablation, sind Gegenstand der aktuellen klinischen Forschung.
- Thermische Ablationsverfahren haben in den letzten Jahren bei der Therapie von Malignomen solider Organe, die aufgrund des Tumorstadiums oder der Patienten-Komorbiditäten keiner operativen Therapie zugänglich waren, stetig an Bedeutung gewonnen. Für diese Patienten können Thermoablationsverfahren bei niedrigen Komplikationsraten oft zu einer Prognoseverbesserung führen.
- Bei Patienten mit HCC wird die RFA als gleichwertige Alternative zur Operation für bestimmte Patientengruppen und Tumorstadien angesehen. Eine Kombination der Thermoablation mit TACE verbessert die Ablationsergebnisse bei HCC-Läsionen über 3 cm Durchmesser.
- Das Gesamtüberleben bei Patienten mit Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms kann durch die Thermoablation verlängert werden. Eine Kombination von RFA mit Chemotherapie oder von RFA mit chirurgischer Resektion kann zu einer weiteren Verbesserung des Gesamtüberlebens bzw. zu einer höheren Anzahl von kurativ behandelten Patienten führen.
- Beim Nierenzellkarzinom erreicht die Thermoablation im Stadium Ia vergleichbare Ergebnisse wie die operative Therapie, beeinträchtigt die Nierenfunktion aber weniger.
- Auch bei Lungenkrebs und Lungenmetastasen kann durch die Thermoablation bei inoperablen Tumoren kleiner 3,5 cm die Prognose verbessert und gleichzeitig die Lungenreserve geschont werden.
- Die Thermoablation wird mittlerweile nicht nur als Verfahren für inoperable Patienten verwendet, sondern etabliert sich auch als Alternative zur Operation bei ausgewählten Patienten. Kontrollierte randomisierte Studien sind jetzt notwendig, um sowohl die optimalen Indikationen dieser minimal-invasiven Verfahren abzuleiten als auch die ideale Strategie von Kombinationstherapien herauszufinden.

Abstract

For image-guided thermal ablation multiple devices with different applicators and generators are now commercially available. In this paper, we explain the basic principles of thermal ablation with radiofrequency ablation (RFA), microwave ablation (MWA), high-intensity focused ultrasound (HIFU), cryoablation (cryo) and irreversible electroporation (IRE). In addition, this article gives an overview of indications, treatment benefits and risks of thermal ablation in the current clinical indications.

Keywords

Thermal ablation · principles · radiofrequency ablation · primary and secondary tumors · liver · kidney · lung

Über die Autoren

Philippe L. Pereira



Prof. Dr. med. Direktor der Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin, SLK-Kliniken GmbH, Heilbronn. Klinische Schwerpunkte: interventionelle Radiologie und Magnetresonanztomografie.

David-Emanuel Keßler



2007–2013 Studium der Medizin an der Eberhard-Karl-Universität Tübingen. Seit 2014 Assistenzarzt in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Tübingen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Philippe L. Pereira
SLK-Kliniken Heilbronn GmbH
Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin
Am Gesundbrunnen 20–26
74078 Heilbronn
Tel. 07131 49-3801
Fax: 07131 49-3849
E-Mail: philippe.pereira@slk-kliniken.de

Interessenkonflikt: kein Interessenkonflikt angegeben

Literatur

- 1 Glazer ES, Curley SA. The ongoing history of thermal therapy for cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2011; 20: 229–235
- 2 O'Connor JL, Bloom DA, William T. Bovie and electrosurgery. *Surgery* 1996; 119: 390–396
- 3 Chu KF, Dupuy DE. Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy. *Nat Rev Cancer* 2014; 14: 199–208
- 4 Wright AS, Lee FT, Mahvi DM. Hepatic microwave ablation with multiple antennae results in synergistically larger zones of coagulation necrosis. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 275–283
- 5 Shehata IA. Treatment with high intensity focused ultrasound: secrets revealed. *Eur J Radiol* 2012; 81: 534–541
- 6 Ahmed M et al. Principles of and advances in percutaneous ablation. *Radiology* 2011; 258: 351–369
- 7 Hines-Peralta A et al. Improved tumor destruction with arsenic trioxide and radiofrequency ablation in three animal models. *Radiology* 2006; 240: 82–89
- 8 Bosetti C, Turati F, La Vecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28: 753–770
- 9 Lu DS et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: treatment success as defined by histologic examination of the explanted liver. *Radiology* 2005; 234: 954–960
- 10 Morimoto M et al. Midterm outcomes in patients with intermediate-sized hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial for determining the efficacy of radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization. *Cancer* 2010; 116: 5452–5460
- 11 Robert-Koch-Institut. G.d.e.K.i.D. e.V. Krebs in Deutschland 2009/2010. Berlin: RKI; 2013: 36–39
- 12 Geoghegan JG, Scheele J. Treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1999; 86: 158–169
- 13 Stang A et al. Selection criteria for radiofrequency ablation for colorectal liver metastases in the era of effective systemic therapy: a clinical score based proposal. *BMC Cancer* 2014; 14: 500
- 14 Clark ME, Smith RR. Liver-directed therapies in metastatic colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol* 2014; 5: 374–387
- 15 Ruers T et al. Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with non-resectable colorectal liver metastases: a randomized

- EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004). *Ann Oncol* 2012; 23: 2619 – 2626
- 16 Mahnken AH, Pereira PL, de Baère T. Interventional oncologic approaches to liver metastases. *Radiology* 2013; 266: 407 – 430
- 17 Kasugai H et al. Severe complications of radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma: an analysis of 3,891 ablations in 2,614 patients. *Oncology* 2007; 72: 72 – 75
- 18 Fonseca AZ et al. Complications of radiofrequency ablation of hepatic tumors: Frequency and risk factors. *World J Hepatol* 2014; 6: 107 – 113
- 19 Olweny EO et al. Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy in patients with solitary clinical T1a renal cell carcinoma: comparable oncologic outcomes at a minimum of 5 years of follow-up. *Eur Urol* 2012; 61: 1156 – 1161
- 20 Takaki H et al. Radiofrequency ablation versus radical nephrectomy: clinical outcomes for stage T1b renal cell carcinoma. *Radiology* 2014; 270: 292 – 299
- 21 Wagstaff P et al. Thermal ablation in renal cell carcinoma management: a comprehensive review. *Curr Opin Urol* 2014; 24: 474 – 482
- 22 Guan W et al. Microwave ablation versus partial nephrectomy for small renal tumors: intermediate-term results. *J Surg Oncol* 2012; 106: 316 – 321
- 23 Dupuy DE. Image-guided thermal ablation of lung malignancies. *Radiology* 2011; 260: 633 – 655
- 24 Suh R et al. Radiofrequency ablation in lung cancer: promising results in safety and efficacy. *Oncology (Williston Park)* 2005; 19: (11): 12 – 21
- 25 Simon CJ et al. Pulmonary radiofrequency ablation: long-term safety and efficacy in 153 patients. *Radiology* 2007; 243: 268 – 275
- 26 Chua TC et al. Radiofrequency ablation as an adjunct to systemic chemotherapy for colorectal pulmonary metastases. *Cancer* 2010; 116: 2106 – 2114
- 27 Zhu JC, Yan TD, Morris DL. A systematic review of radiofrequency ablation for lung tumors. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1765 – 1774

CME-Fragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den vorangehenden Beitrag. Bitte schicken Sie uns die entsprechenden Lösungsbuchstaben. Jeweils eine Antwort ist richtig. Die Vergabe von CME-Punkten ist an die korrekte Beantwortung der Multiple-Choice-Fragen gebunden.

1

Wie viele Ablationszonen entstehen typischerweise bei den hyperthermen Ablationsverfahren?

- A 1
- B 2
- C 3
- D 4
- E 5

2

Durch welchen Effekt entsteht die Wärme bei der MWA?

- A Microstreaming
- B Rotation von Wassermolekülen und dielektrische Hysterese
- C Compton-Effekt
- D Reibung der Ionen
- E Kavitation

3

Von welchem der folgenden Faktoren hängt die Größe der Ablationszone bei der RFA *nicht* ab?

- A von der Wärmeleitfähigkeit des Gewebes
- B von der Gewebeart
- C von der erreichten Stromdichte
- D von angrenzenden Strukturen, vor allem von größeren Gefäßen (> 3 mm)
- E von der Tumorgroße

4

Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- A Unter dem „heat sink effect“ versteht man die Ableitung der zugeführten Wärme vor allem durch kleine Gefäße unter 3 mm.
- B Die Karbonisation des umliegenden Gewebes ist ein typisches Problem der MWA.
- C Die meisten heute verwendeten perkutanen Kryoablationssysteme nutzen den sog. Compton-Effekt.
- D Die MWA kann auch in Geweben mit einem höheren Widerstand, z. B. Lungen- oder Knochengewebe, eingesetzt werden.
- E Der Kavitationseffekt beim HIFU beschreibt die Entstehung von Gasblasen durch niedrige Ultraschallintensitäten.

5

Welcher der folgenden Mechanismen zählt *nicht* zu den direkten Mechanismen der Zellschädigung bei hyperthermen Ablationsverfahren?

- A Denaturierung von Zellproteinen
- B Denaturierung von Enzymen
- C mitochondriale Schädigungen
- D sekundäre Ischämie
- E Zellmembranschädigungen

6

Welche Temperaturen müssen typischerweise bei der Kryoablation für eine irreversible Zellschädigung erreicht werden?

- A 10°C
- B 0°C
- C -20 bis -40°C
- D -80°C
- E -140°C

CME-Fragen

Thermoablation

7

Was ist *keine* optimale Voraussetzung für eine perkutane Thermoablation bei Lebertumoren?

- A intaktes Gerinnungssystem
- B fehlende Myelonsuppression
- C Infektfreiheit
- D interdisziplinäre Therapieindikation
- E Läsionsgröße > 6 cm

8

Welches NCC ist optimal für die perkutane Ablation geeignet?

- A zentral gelegene Läsion
- B NCC im Stadium 1a
- C Läsion > 7 cm
- D enge Lagebeziehung zum Kelchsystem
- E enge Lagebeziehung zum Ureter

9

Was ist die häufigste Komplikation bei perkutanen Thermoablationen der Lunge?

- A Pneumothorax
- B Hämatothorax
- C Zwerchfellruptur
- D Pneumonie
- E Lungenabszess

10

Welche der folgenden Aussagen zur perkutanen Thermoablation von Lebertumoren ist *nicht* richtig?

- A Sie kann mit anderen Therapien kombiniert werden.
- B Sie hat eine sehr niedrige Komplikationsrate.
- C Sie kann prinzipiell wiederholt werden.
- D Sie ist effektiv für Tumoren größer 6 cm.
- E Bei sehr kleinen HCC unter 2 cm kommt die Tumorablation auch als Erstlinientherapie in Betracht.

CME.thieme.de

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.