

Zertifizierte Fortbildung VNR 2760602011092460001

Interventionelle Thermoablation von malignen Lebertumoren und Lebermetastasen: Vergleich von Radiofrequenzablation (RFA), laserinduzierter Thermoablation (LITT) und Mikrowellenablation (MWA)

Thomas J. Vogl¹, Martin Mack¹, Katrin Eichler¹, Nour-Eldin Nour Eldin¹, Emmanuel Mbalisike¹, Stephan Zangos¹, Wolf Otto Bechstein², Stefan Zeuzem³, Jörg Trojan³, Alexandra Jost¹

Die Thermoablation von Lebertumoren ist ein Teilgebiet der interventionellen Onkologie. Es handelt sich dabei um Verfahren, bei denen mittels lokal angewandter Hitze pathologisches Gewebe selektiv zerstört wird. Thermische Ablationsverfahren sind die laserinduzierte Thermoablation (LITT), die Radiofrequenzablation (RFA) sowie die Mikrowellenablation (MWA).

Lernziele

- Die verschiedenen Thermoablationsverfahren kennen zu lernen,
- Einblicke in deren Indikation, Durchführung, Komplikationen und Chancen für die Patienten zu gewinnen
- und deren Stellung im onkologischen Gesamtkonzept zu erfassen.

Die Grundlagen dieses Beitrags bilden eine selektive Literaturrecherche sowie Ergebnisse eigener wissenschaftlicher Untersuchungen und klinischer Erfahrungen der Autoren in der interventionellen Onkologie und in verschiedenen klinischen Disziplinen an einem Leberzentrum.

Die Leber spielt als Bindeglied zwischen portalem und caevalem Kreislauf eine zentrale Rolle im Stoffwechsel und ist daher häufig metastatisch befallen. Beim kolo-

rektalen Karzinom (CRC) findet sich zu meist ausschließlich ein metastatischer Befall der Leber, da die venöse Drainage des Darmes durch die Pfortader erfolgt. Jedoch verursacht auch eine Vielzahl anderer Primärtumore Lebermetastasen. Nach erfolgter Resektion des Primärtumors reduziert der Leberbefall entscheidend das Überleben. Bei Lebermetastasen neuroendokriner Tumore (NEC) ist die Wachstumsrate zwar langsam, dennoch versterben die Patienten an den Symptomen der exzessiven Hormonproduktion der Metastasen (Diarrhoe, Flush, Kachexie). Die Reduktion der Metastasen lindert diese Symptome und verbessert somit auch das Überleben.

Die chirurgische Resektion ist in der Behandlung von Lebermetastasen gegenwärtig der Goldstandard und bietet bei RO-Resektion eine potentielle Heilungschance. Jedoch besteht eine relativ hohe Rate an Rezidiven, welche durch nach Gewebsresektion freigesetzte Wachstumsstoffe möglicherweise noch potenziert wird [1]. Zudem kommen nur 20-25 % aller Patienten für eine Resektion in Betracht. Gründe dafür sind die Verteilung, die Lage oder die Ausdehnung der Läsionen sowie schwere vorbestehende Nebenerkrankungen. Entsprechend sind lokale Verfahren, die eine effektive Tumordestruktion er-

möglichen, stetig weiterentwickelt worden. Auch bei Rezidiven nach bereits erfolgter chirurgischer Resektion profitieren die Patienten, die bereits präoperativ an einer Leberinsuffizienz leiden, von der gewebeschonenden Thermoablation.

Als primäre Lebertumore werden das hepatozelluläre Karzinom (HCC), ausgehend von den Hepatozyten (Anteil der primären Lebertumore: 90 %) und das cholangiozelluläre Karzinom (CCC) der intrahepatischen Gallenwege (Anteil 10 %) zusammengefasst.

Das HCC ist weltweit der fünfthäufigste Tumor und die dritthäufigste krebserkrankte Todesursache, mit einer geschätzten weltweiten Inzidenz zwischen 500.000 und 1 Mio. Fälle pro Jahr [2]. Dem HCC liegt meist eine Leberzirrhose zugrunde [3], die den wichtigsten Risikofaktor für die Entstehung eines HCC darstellt. In Europa ist die alkoholinduzierte Zirrhose die häufigste Ursache, weltweit jedoch sind vor allem die chronischen Hepatitiden C und B häufige Ursachen der Zirrhose und damit des HCC. Seltener Risikofaktoren ergeben sich aus Hämochromatose, Autoimmunhepatitis, α_1 -Antitrypsinmangel, Morbus Wilson oder primär biliärer Zirrhose.

Die partielle Leberresektion oder im Falle einer zirrhotischen Leber mit eingeschränk-

¹ Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt

² Zentrum der Chirurgie: Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt

³ Zentrum der Inneren Medizin: Medizinische Klinik I, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt

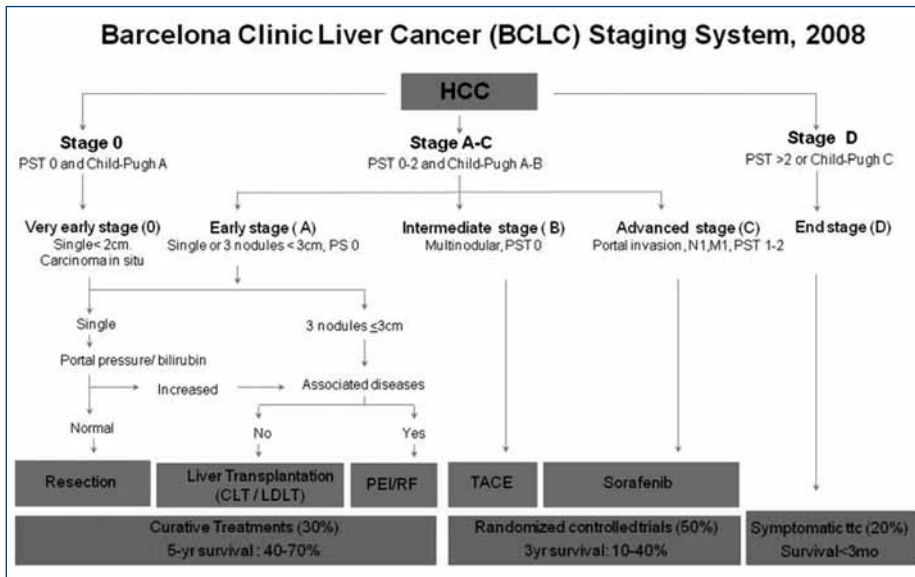


Abb. 1: Das BCLC-Stagingssystem 2008 [5]

ter Lebersynthesefunktion noch die Lebertransplantation wurden stets als die einzigen kurativen Behandlungsoptionen angesehen. Jedoch sind nur 10-20 % der HCC resektabel. Der Behandlungsalgorithmus der Barcelona-Clinic-for-Liver-Cancer Klassifikation (BCLC-Klassifikation) bildet die Grundlage des stadiengerechten Therapiemanagements beim HCC [4] (siehe Abb. 1). Die BCLC-Klassifikation [5] berücksichtigt sowohl die Tumorgröße und das entsprechende Stadium, als auch die Leberfunktion (Child-Pugh) und die physische Performance der Patienten.

Grundlage der Thermoablation

Dem Behandlungsprinzip der klassischen Hyperthermie liegt eine Temperaturerhöhung auf 42°-45°C zugrunde. Die Empfindlichkeit der Zellen gegenüber Wärme ist vom pH-Wert und Sauerstoffgehalt abhängig. Sind beide Faktoren erniedrigt, nimmt die Wärmeempfindlichkeit zu. Das Tumorgewebe zeigt abhängig von Größe und Durchblutung einen erniedrigten pH-Wert und eine relative Hypoxie, was gesteigerte Hitzeempfindlichkeit im Vergleich zu gesundem Gewebe bedeutet. Der zyto-

toxische Effekt der Hitzeeinwirkung wird von seiner Dauer beeinflusst [6].

Die thermischen Ablationsverfahren machen sich diesen Effekt zunutze; jedoch liegen die erzielten Temperaturen deutlich höher als bei der Hyperthermie, nämlich bei bis über 100°C. Zur Erzielung der erforderlichen Temperaturen werden unterschiedliche Energiequellen, zum Beispiel Laser oder Hochfrequenzstrom, genutzt. Der lokalisierte Gewebsuntergang durch die Wärme basiert auf der thermischen Denaturierung von Proteinen. Die Proteine liegen in dreidimensionaler Struktur vor. Wird diese gestört, können sie ihre spezifischen Funktionen nicht mehr ausüben und die Zelle ist dadurch nicht mehr lebensfähig. Die meisten Proteine denaturieren ab einer Temperatur von 40°C. Zu irreversiblen Koagulationsnekrosen kommt es, sobald Temperaturen von 60°-100°C erreicht werden. Steigt die Temperatur jedoch auf über 150°C, ist die Folge ein Verkochen mit Gasbildung (Vaporisation) und eine Verkohlung (Karbonisierung) des Gewebes. Dies führt zu unerwünschter verminderter Leitfähigkeit, mit der Folge, dass die erzeugte Wärme nicht in um-

liegendes Tumorgewebe vordringen kann. Eine vollständige Zerstörung des malignen Gewebes ist somit nicht mehr möglich. Daher sollten bei der Thermoablation Temperaturen zwischen 50°-100°C erzielt werden, um den besten Effekt zu erreichen. Zudem erzielen neuartige, in die Applikatoren integrierte Kühlsysteme („cooled tip“) eine Reduktion der Temperatur in der unmittelbaren Umgebung der Elektroden-spitze und ermöglichen so eine höhere Energiezufuhr, welche in einer größeren Ablationsnekrose resultiert. Alle hier präsentierten Tumorablationsverfahren können perkutan, laparoskopisch und intraoperativ offen nach Laparotomie angewendet werden.

Prinzip, Indikation und Durchführung der laserinduzierten Thermoablation (LITT)

Das Prinzip der laserinduzierten Thermoablation (LITT) beruht auf der Einbringung von Laserenergie über direkt in den Tumor eingebrachte Lichtwellenleiter. Es werden Nd:YAG-Laser (Neodymium-Yttrium-Aluminium-Granat) mit einer Wellenlänge von 1064 nm oder Diodenlaser im Wellenlängenbereich von 800-940 nm verwendet. Die Energie wird in Form von Photonen abgegeben, deren Absorption im Gewebe Wärme erzeugt.

Die Ausdehnung des gewebszerstörenden Effekts hängt von der Strahlungsleistung und Strahlungsdauer ab. Diese kann so gewählt werden, dass möglichst alle Tumorzellen inklusive eines 1 cm Sicherheits-saumes zerstört werden. Gleichzeitig ist auf umliegende sensible Strukturen (Gallengänge, Lebervenen, Leberkapsel) zu achten, die nicht beschädigt werden sollten. Der große Vorteil der LITT ist die Möglichkeit des Live-Monitoring zur direkten Überwachung der Nekrose während der Ablation mittels thermosensitiver MR-Sequenzen.

Die Laserablation wurde bisher erfolgreich bei der Behandlung von Lebermetastasen und primären Lebertumoren eingesetzt. Indikationen für die LITT sind Rezidive nach partieller Leberresektion, bilobärer Befall der Leber, nicht resektable Befunde, generelle Kontraindikationen einer chirurgischen Therapie bzw. einer Vollnarkose oder wenn der Patient eine chirurgische Behandlung ablehnt. Die Anzahl der Leberläsionen darf maximal fünf und der Durchmesser der Läsionen maximal 50 mm betragen.

Die LITT wird in unserem Institut ambulant unter Lokalanästhesie und je nach Bedarf mit intravenöser Analgesie durchgeführt. Die Punktion erfolgt meist unter CT-Steuerung: Mittels der computertomographischen Schnittbilder wird der exakte Zugangsweg mit Tiefe und Winkel festge-

legt. Liegt der Katheter zentral im Tumorgewebe, erfolgt ein räumlicher Wechsel in das benachbarte MRT. Nach Dokumentation der korrekten Lage des Laserapplikators wird die Ablation durchgeführt. Neben Einzelapplikatoren kommen auch Multiapplikatoren zum Einsatz, d.h. es werden 2-5 Applikatoren parallel in eine Läsion eingeführt und simultan betrieben. Dadurch können größere Tumore in kürzerer Zeit ablatiert werden. Die durchschnittliche Interventionszeit pro Patient beträgt ca. 20-30 Minuten. Nach der Intervention ist eine sechsstündige Bettruhe unter Überwachung nötig, in der bei Bedarf Antiemetika und/oder Analgetika verabreicht werden. Vor der Entlassung erfolgt ein nativer CT-Scan, um eventuelle Frühkomplikationen, wie z.B. ein Hämatom oder ein Pneumothorax auszuschließen. Weitere MR-Untersuchungen zur Kontrolle des Thera-

pieerfolgs und zur frühzeitigen Detektion von Rezidiven oder neu aufgetretenen Läsionen werden in regelmäßigen Abständen empfohlen.

Ergebnisse der LITT

Zahlreiche Studien konnten den erfolgreichen Einsatz der LITT zeigen. Insbesondere in der Behandlung kolorektaler Lebermetastasen existieren Langzeitstudien mit großen Patientenkollektiven. Eine mit 603 Patienten mit 1.801 kolorektalen Lebermetastasen durchgeführte Studie berichtet über eine mittlere Überlebensrate von 3,8 Jahren von Beginn der Lasertherapie [7]. Das 1-, 3- und 5-Jahresüberleben betrug 94 %, 77 % und 56 %. Die Lokalrezidivrate betrug 1,9 % für Metastasen, deren Durchmesser kleiner als 2 cm war und 4,4 % für solche mit einem Durchmesser über 4 cm. Die Lokalrezidivrate aller Metastasen betrug 7,1 % bei der Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten. Weitere Studien mit Patientenkohorten von 66-87 Patienten berichten über mittlere Überlebenszeiten von 23-31,2 Monaten [8-10] (siehe Tab. 1) und Lokalrezidivraten von 8,6-10 % [9, 10].

Die Laserablation wird ebenfalls häufig bei Patientinnen mit Brustkrebslebermetastasen angewendet, so auch in einer Studie mit 232 Patientinnen mit 578 Lebermetastasen [11]. Das mittlere Überleben von Beginn der LITT an betrug 4,2 Jahre mit einem 1-, 3- und 5-Jahresüberleben von 96 %, 63 % und 41 %. Die Lokalrezidivrate betrug 3,1 % bei der Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten (siehe Tab. 1).

Bei Patienten mit primärem Lebertumor zeigte die LITT vergleichbare Ergebnisse. Eine Multicenterstudie veröffentlichte Ergebnisse von 432 Patienten mit nicht resektablem HCC mit Leberzirrhose, welche mit LITT behandelt wurden und ein medianes Überleben von 47 Monaten aufzeig-

Tabelle 1: Vergleichende Darstellung der thermischen Ablationsverfahren von Lebermetastasen

Autor	Jahr	Technik	Tumorart	Patientenanzahl	Überlebenszeit (Monate)	3-Jahres-Überleben (%)
Mack et al. [11]	2004	LITT	BC	232	50,4	63
Sofocleus et al. [45]	2007	RFA	BC	12	60	70
Jakobs et al. [43]	2009	RFA	BC	43	58,6	
Meloni et al. [44]	2009	RFA	BC	52	29,9	
Eickmeyer et al. [8]	2008	LITT	CRC	85	31,2	56
Vogl et al. [7]	2004	LITT	CRC	603	45,6	77
Puls et al. [10]	2009	LITT	CRC	87	31,1	72,4
Pech et al. [9]	2007	LITT	CRC	66	23	
Gillams et al. [35]	2009	RFA	CRC	123	36	49
Siperstein et al. [40]	2007	RFA	CRC	292	24	20,2
Sørensen et al. [41]	2007	RFA	CRC	102	32	46
Abdalla et al. [38]	2004	RFA	CRC	57	28	36
Lencioni et al. [37]	2004	RFA	CRC	423		47
Machi et al. [39]	2006	RFA	CRC	100	28	42
Solbiati et al. [36]	2001	RFA	CRC	117	36	46
Liang et al. [71]	2006	MWA	CRC	128	29,7	51,1
Shibata et al. [72]	2000	MWA	CRC	14	27	
Mazzaglia et al. [46]	2007	RFA	NEC	63	46,8	2-JÜL 77
Akyildiz et al. [47]	2010	RFA	NEC	89	72	
Gillams et al. [48]	2005	RFA	NEC	25	29	

BC = breast cancer, CRC = colorectal carcinoma, NEC = neuroendocrine carcinoma

ten. Die 3- und 5-Jahresüberlebensrate war 61 % und 34 % [12]. Weitere Studienergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt. Die Lokalrezidivraten wurden mit 19,5-20 % angegeben [12, 13].

Ferrari et al. verglichen die Radiofrequenzablation mit der Lasertherapie für die Behandlung des HCC [13]. 41 Patienten wurden mit der Lasertherapie und 40 Patienten mit der RFA behandelt. Die 1-,3- und 5-Jahresüberlebensraten aller Patienten betragen 91,8 %, 59 % und 28,4 %. Zwischen den ablativen Therapieverfahren konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Tumorprogression oder Überlebensdaten gefunden werden. Für die mittels Laserablation behandelten Patienten zeigte sich ein 3- und 5-Jahresüberleben von 70,4 % und 56,6 % und für die mit RFA therapierten Patienten von 75 % und 61,3 % ($p=0,33$).

In zahlreichen Studien wurde die Effektivität der Laserablation auch für Lungenmetastasen [14], Osteoidosteome [15, 16] und Nebennierenmetastasen [17] dargestellt.

Ein weiterer interessanter Punkt ist die kürzlich veröffentlichte Aktivierung tumorspezifischer T-Lymphozyten nach LITT [18], welche einem Tumorprogress möglicherweise entgegenwirken können.

Trotz dieser überzeugenden Resultate wird die LITT aufgrund des hohen apparativen Aufwandes und der damit verbundenen Kosten bisher nur in wenigen Zentren eingesetzt.

Die Risiken der Laserablation sind gering. Lebensbedrohliche Infektionen oder Blutverluste kommen äußerst selten vor. Arienti et al. [19] untersuchten in einer Multicenterstudie die Komplikationen nach Laserablation von 647 HCC Läsionen an 520 Patienten. Die Mortalität betrug 0,8 % und die Major-Komplikationsrate belief sich auf 1,5 %.

Eine andere große Studie [20] behandelte über acht Jahre 899 Patienten mit 2.520 Läsionen mit der Lasertherapie und berichtet über eine Mortalität von 0,1 % und eine Major-Komplikationsrate von 1,8 %. Die Major-Komplikationen waren Leberversagen, intrahepatische Abszessbildung (0,7 %), Gallengangsverletzungen (0,2 %), segmentale Leberinfarkte (0,1 %) oder Blutungsereignisse (0,05 %).

Die beiden genannten großen Studien [19, 20] nennen den asymptomatischen selbstlimitierenden Pleuraerguss (7,3 % bzw. 6,9 %), das postprozedurale Fieber (33,3 % bzw. 12,3 %) und Schmerzen (7,5 % bzw. 11,5 %) als häufigste Minor-Komplikationen.

Ebenfalls fanden sich subkapsuläre Hämatome in 3,2 %, subkutane Hämatome in 1,1 % sowie Pneumothoraces in 0,3 % [20].

Eine Tumorzellverschleppung entlang des Stichkanals ist eine oft befürchtete Nebenwirkung, über die jedoch nur vereinzelt berichtet wurde und in den beiden oben genannten Studien nicht auftrat.

Die oben bereits erwähnte retrospektiv durchgeführte Studie an 603 Patienten mit 1.801 kolorektalen Lebermetastasen zeigte in 0,1 % der Fälle eine intraperitoneale Blutung, eine Gallengangsverletzung in 0,1 % und eine bronchobiliäre Fistel ebenfalls in 0,1 %. Der reaktive Pleuraerguss war mit einer Häufigkeit von 1,1 % erneut die häufigste Nebenwirkung. Die Komplikationen waren durchweg gut mittels Drainagen oder i.v. Antibiose behandelbar. Eine Tumorverschleppung entlang des Punktionskanals war nicht zu finden [7].

Das Lokalrezidiv stellt das größte Risiko der perkutanen Ablationstherapie dar. Jedoch kann die Ablation durch ihr gewebechonendes Verfahren im Gegensatz zur Operation mehrfach angewendet werden, ohne die Gefahr einer Leberinsuffizienz durch den Verlust von funktionsfähigem Gewebe.

Eine Limitation der LITT ist die Beschränkung auf eine maximale Tumorgöße von 50 mm. Da die Zerstörung des malignen

Tabelle 2: Vergleichende Darstellung der thermischen Ablationsverfahren von Lebertumoren

Autor	Jahr	Technik	Tumorart	Patientenanzahl	Überlebenszeit (Monate)	3-Jahres-Überleben (%)
Pacella et al. [12]	2009	LITT	HCC	432	47	61
Eichler et al. [80]	2001	LITT	HCC	39	52,8	
Ferrari et al. [13]	2007	LITT	HCC	41		59
Lin et al. [30]	2004	RFA	HCC	52		74
Choi et al. [28]	2007	RFA	HCC	570		69,5
Shiina et al. [31]	2005	RFA	HCC	118		80
Tateishi et al. [32]	2005	RFA	HCC	319		77,7
Lencioni et al. [29]	2005	RFA	HCC	187	57	71
Chen et al. [27]	2006	RFA	HCC	71		71,4
Liang et al. [70]	2005	MWA	HCC	288		72
Dong et al. [69]	2003	MWA	HCC	234		72,9
Kim et al. [81]	2010	RFA	CCC	20	27,4	60
Kim et al. [82]	2011	RFA	CCC	13	38,5	51
Yu et al. [83]	2011	MWA	CCC	15		2-JUL 60

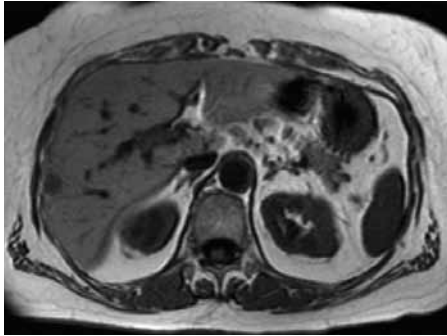


Abb. 2a: T₁-gewichtete axiale MRT-Aufnahme vor Beginn der Lasertherapie



Abb. 2b: CT-Aufnahme direkt nach CT-gesteuerter Punktion

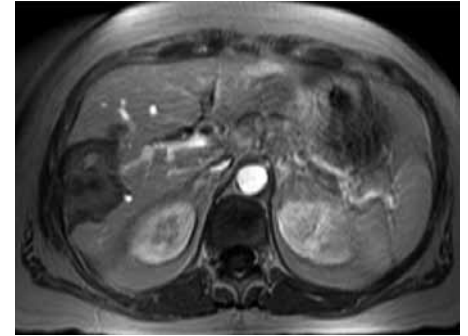


Abb. 2c: T₁-gewichtete kontrastmittelverstärkte MRT-Aufnahme 24h nach der Lasertherapie

Gewebes mittels Hitze jedoch ein besseres Überleben zeigt, als die reine Chemotherapie, haben sich Kombinationen aus vorgeschalteter lokaler transarterieller Chemoembolisation (TACE) gefolgt von Laserablation als wirksam erwiesen. Die TACE kombiniert die gezielte Gabe von Chemotherapeutika (analog zur arteriellen Chemoperfusion) mit einer Embolisation, welche zu einer vorübergehenden Tumorischämie führt. Die lokale Applikation von Zytostatika in die tumorversorgende (Sub-)Segmentarterie bewirkt eine Reduktion der Anzahl und des Durchmessers der Läsionen in einem Maße, dass eine LITT ermöglicht wird. Zudem führt die Embolisation des entsprechenden Gefäßes zu einer Wirkungsverstärkung des Zytostatikums und zu einer Devaskularisation, durch die die kühlende Wirkung des Blutflusses entfällt und der thermische Effekt der LITT und damit die Effektivität der Therapie ansteigt.

Eine erst kürzlich veröffentlichte Studie an 161 Patienten mit Lebermetastasen des Mammakarzinoms [21] zeigte die Effektivität der Kombination aus TACE gefolgt von LITT. Durch die neoadjuvante Chemoembolisation konnten die Metastasen, welche zuvor einen für die LITT zu großen Durchmesser hatten, um 27 % verkleinert werden, sodass eine Lasertherapie durchführbar wurde. Das mittlere Überleben von

Beginn der Therapie betrug 32,5 Monate. Die mittlere lokale Tumorkontrollrate belief sich auf 13 Monate und die mittlere Progressionszeit auf acht Monate. Die Lokalrezidivrate betrug 1,9 %.

Vergleichbare Ergebnisse fanden sich bei einer unlängst auf dem europäischen Radiologenkongress 2011 vorgestellten Studie mit 224 Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen [22]. Mittels vorgeschalteter TACE konnten die Durchmesser der Metastasen um im Mittel 21,4 % reduziert werden; folglich konnte die LITT durchgeführt werden. Die mittlere lokale Tumorkontrollrate betrug 10,7 Monate und das mittlere Überleben von Beginn der Kombinationstherapie wurde mit 26,1 Monaten und die Lokalrezidivrate mit 2 % angegeben.

Eine ähnliche Studie berichtet über 82 Patienten mit Lebermetastasen (62 kolorektale Lebermetastasen, 14 Brustkrebslebermetastasen und sechs Metastasen anderer Primärtumore) [23]. Die Tumorgöße konnte mittels der TACE um 35 % reduziert werden. Das mediane Überleben nach der Kombinationstherapie betrug 26,2 Monate, während das mediane Überleben nach alleiniger TACE Therapie 12,8 Monate betrug.

Auch für große HCC Läsionen wurde die Kombinationstherapie angewendet [24].

32 Patienten mit HCC Läsionen mit einem Durchmesser zwischen 50-80 mm wurden mit TACE vorbehandelt, wodurch der Durchmesser der Tumore auf weniger als 50 mm reduziert werden konnte. Das mediane Überleben von Beginn der Therapie an betrug 36 Monate.

Auch Pacella et al. wandten die Kombinationstherapie bei 30 großen HCC Tumoren an [25]. Das 1- und 3-Jahresüberleben betrug 92 % und 40 %. Es wurden keine schweren Komplikationen dokumentiert. Die Kombinationstherapie ist eine sichere und effektive palliative Therapiemöglichkeit. Ferrari et al. untermauerten diese Aussage, indem sie verbesserte Überlebensraten bei Patienten mit HCC Tumoren > 5 cm nach der Kombinationstherapie gegenüber der alleinigen Lasertherapie zeigten [26].

Fallbeispiel

Eine 71-jährige Patientin mit inoperablen Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms, bei Z.n. Hemikolektomie links und nach erfolgloser systemischer Chemotherapie mit FOLFOX und FOLFIRI erhielt sechs TACE Sitzungen, gefolgt von zwei LITT Sitzungen.

Vor Beginn der Lasertherapie zeigt die T₁-gewichtete axiale MRT-Aufnahme eine singuläre Lebermetastase im Segment 5 (siehe Abb. 2a).

Die Punktion der Metastase erfolgt mit CT-Steuerung. Die Abbildung 2b zeigt die

exakte Positionierung von drei Ablations-
elektroden in der Läsion.

Die Ablation erfolgt über zwölf Minuten
mit je 34 Watt pro Ablationselektrode. Nach
Rückzug der Applikatoren um 15 mm folg-
te eine weitere Ablation über zehn Minu-
ten.

Die Ablationsnekrose wird 24 Stunden
nach der Lasertherapie dokumentiert, um
etwaige Nebenwirkungen oder inkomplet-
te Ablationen frühzeitig zu erkennen. In
Abbildung 2c zeigt sich ein gegenüber der
ursprünglichen Metastase deutlich ver-
größerter Durchmesser der Nekrose, wel-
cher sich durch den Sicherheitssaum und
ein postinterventionelles Ödem erklären
lässt.

Prinzip, Indikation und Durchführung der Radio- frequenzablation (RFA)

Die Radiofrequenzablation (RFA) basiert
auf der Applikation von hochfrequenten
Wechselstromfeldern von 300-500 kHz.
Der Wechselstrom führt im Gewebe zu lo-
nenbewegungen, die durch Reibung zur
gewünschten Erhitzung im Temperaturbe-
reich zwischen 60°-110°C des Gewebes
führen. RFA-Systeme bestehen aus einem
Hochfrequenzstrom-Generator, Ablations-
elektroden mit aktiven Applikationsspitzen
sowie einer oder mehrerer Neutralelektro-
den. Es gibt monopolare oder bipolare
Applikationssysteme. Je nach Anwendung
wird der Stromkreis auf unterschiedliche
Weise geschlossen. Bei der bipolaren RF-
Technik befindet sich eine positive und
eine negative Elektrode in situ, so dass
keine Neutralelektrode außerhalb des zu
behandelnden Gebietes erforderlich ist.
Beim monopolaren System fließt der ap-
plizierte Strom von der Aktivelektrode,
welche sich direkt im Tumor befindet,
durch den Körper des Patienten über eine
extern angebrachte (z.B. am Oberschen-

kel des Patienten) großflächige Neutral-
elektrode ab. Dadurch können an wenig
leitendem Gewebe (z.B. Knochen, Fett)
hohe Stromdichten entstehen. Diese kön-
nen thermische Schäden hervorrufen. Zu-
sätzlich kann es an der Neutralelektrode
zu Verbrennungen kommen, besonders
bei langen Applikationszeiten mit hohen
Leistungen. Ebenfalls besteht die Gefahr
aberrierender Energieflüsse (Leckströme),
die trotz instrumenteller Isolierung zu Ver-
brennungen an Nachbarorganen oder auch
am Personal führen können.

Die genannten Risiken monopolarer Sys-
teme führen zu einer Limitation der appli-
zierten Energiemenge, welche hauptsäch-
lich für das erzielte Ablationsvolumen
und damit die Größe der Nekrosen verant-
wortlich ist.

Daher wird in bipolaren RFA-Systemen
eine Methode gesehen, mittels derer der
Stromfluss auf das Behandlungsgebiet
begrenzt bleibt und – ohne die mit einer
externen Neutralelektrode verbundenen
Gefahren – größere Nekrosen erzeugt
werden können.

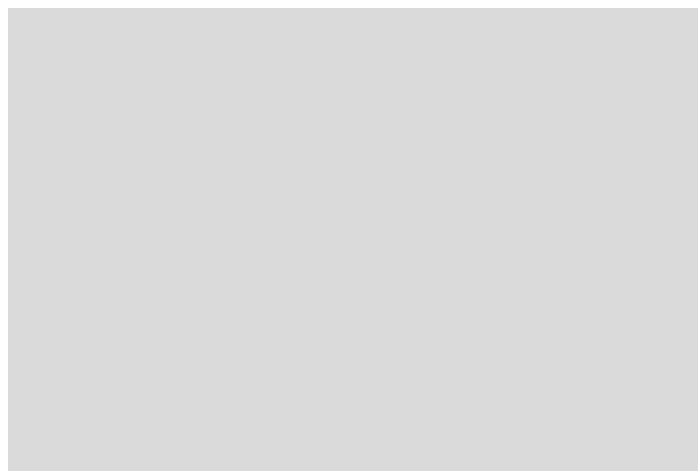
Die Energieabgabe kann mittels Impedanz-
messung oder auch mithilfe integrierter
Temperatursonden überwacht werden.

Ebenfalls ist eine sonographische Kont-
rolle möglich, die eine zunehmende Echo-
genität des Gewebes zeigt. Die vollstän-
dige Ausdehnung der Gewebszerstörung
ist jedoch erst nach der Therapie in ther-
mosensitiven MR-Sequenzen sichtbar. Ein
Live-Monitoring ist derzeit nicht möglich,
da die zurzeit verwendeten RF-Applikatoren
nicht MR-tauglich sind und zu Interferenzen
und Bildartefakten führen.

Auch bei der RFA erfolgt die Nadelplatzie-
rung sonographisch oder CT-gesteuert
unter Lokalanästhesie und Analgosedie-
rung. Nach der Punktion werden aus der
Sondenspitze regenschirmartig kleine Drä-
hte ausgefahren, um das zu abladierende
Volumen der Tumorgöße anzupassen. In
etwa 20-40 Minuten können so Durch-
messer bis zu 5 cm therapiert werden. Der
Ablationsvorgang gilt als erfolgreich, wenn
ein signifikanter Impedanzanstieg statt-
gefunden hat und mittels Temperaturson-
de der Nadel über zehn Minuten lang Tem-
peraturen von mindestens 90°C gemes-
sen wurden.

Nach Abschluss der Behandlung erfolgt
wie bei der LITT ein nativer Kontroll-CT-
Scan, um eventuelle Komplikationen früh-
zeitig zu erkennen.

ANZEIGE



Die RFA ist indiziert bei fehlender Resektabilität, Ablehnung einer chirurgischen Resektion oder Komorbiditäten, die eine Operation untersagen. Die zu therapierenden Läsionen sollten einen Durchmesser kleiner 50 mm haben.

In den Leitlinien der Deutschen Röntgen-gesellschaft für die Therapie des HCC ist die RFA bei weniger als drei Tumoren pro Leberlappen mit einem maximalen Durchmesser von 3 cm und einem Gesamtbefall der Leber von < 50 % indiziert bei Patienten mit Child A/B als kurative Therapie und zur Überbrückung vor Lebertransplantation.

Die RFA kann ebenso wie die LITT und die MWA neben der perkutanen Applikation auch intraoperativ eingesetzt werden.

Ergebnisse der RFA

Mehrere Studien haben über ein vergleichbares Langzeitüberleben nach RF Ablation von HCC berichtet: es konnte ein 3-Jahresüberleben von 71-80 % [27-32] und ein 5-Jahresüberleben von 48-64 % [28, 29, 32] gefunden werden (siehe Tab. 2). Die Lokalrezidivrate nach ein und drei Jahren betrug 8,1 % und 11,8 % in einer an 570 Patienten durchgeführte Langzeitstudie [28], 4 % und 10 % in einer an 206 Patienten durchgeführten Langzeitstudie [29] und 12 % und 18 % in einer [30] weiteren Studie. Andere Serien zeigten Lokalrezidive in 1,7-17,5 % [13, 31, 32].

Das Überleben hängt von der initial vollständigen Ablation ab [33]. Mit einer kompletten Ablation inklusive Sicherheits-saum konnte das 5-Jahresüberleben von 27 % auf 42 % verbessert werden [34].

Vergleicht man die chirurgische Resektion mit der RFA bei Patienten mit HCC Läsionen mit einem Durchmesser < 5 cm, so

konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens (3- und 4-Jahresüberleben nach RFA 71,4 %, 67,9 % vs. 73,4 %, 64,0 % nach Resektion) oder des tumorfreien Überlebens (64,1 %, 46,4 % vs. , 69 %, 51,6 %) zwischen beiden Therapien gefunden werden [27]. Die Komplikationen waren nach chirurgischem Eingriff jedoch häufiger und schwerer, als nach der Ablationstherapie.

Die RFA ist auch bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen mit Erfolg angewendet worden. Bei 123 Patienten mit maximal fünf Lebermetastasen mit einer maximalen Größe von 5 cm betrug das mediane Überleben 36 Monate und das 3- und 5-Jahresüberleben 49 % und 24 % [35] (siehe Tab. 1). Weitere 69 Patienten mit maximal drei Metastasen mit einem maximalen Durchmesser von 3,5 cm zeigten ein 5-Jahresüberleben von 33 %.

Solbiati et al. präsentierten ein medianes Überleben von 36 Monaten und ein 3-Jahresüberleben von 46 % bei 117 Patienten [36]. Lencioni et al. führten an 423 Patienten eine Langzeitstudie durch und präsentierten 3- und 5-Jahresüberlebensraten von 47 % bzw. 24 % [37]. Weitere Studien berichten über ein medianes Überleben von 24-32 Monaten [38-41] mit einem 3- und 5-Jahresüberleben von 20,2-46 % und 18,4-30,5 % (siehe Tab. 1). Die Lokalrezidivrate bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen wird mit 39-44 % angegeben [38, 40, 42].

Auch Serien, welche Brustkrebslebermetastasen mittels der Radiofrequenztherapie abladieren, zeigen ein medianes Überleben von 30-60 Monaten und ein 3-Jahresüberleben von 70 % [43-45] (siehe Tab. 1). Die Lokalrezidivrate variiert zwischen 13,5-25 % [43, 44].

Die RFA von neuroendokrinen Lebermetastasen zeigt in einer Langzeitstudie über zehn Jahre ein medianes Überleben von 3,9 Jahren mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 48 % [46]. Die Lokalrezidivrate beträgt 11 %. Eine weitere Langzeitstudie über einen Zeitraum von 13 Jahren präsentiert ein mittleres Überleben von 72 Monaten und eine Lokalrezidivrate von 22 % [47]. In einer anderen Studie wurde das mittlere Überleben mit 29 Monaten angegeben [48]. Alle Überlebensdaten sind in Tabelle 1 dargestellt.

Ebenso wurde die RFA bisher zur Therapie von Lungentumoren, Osteoid-Osteomen [49, 50] und Nierentumoren [51-53] eingesetzt.

Die häufigste Indikation zur pulmonalen RFA sind Lungenmetastasen. Das mittlere Überleben wird mit 27,5-33 Monaten und das 1- und 3-Jahresüberleben mit 85-90 % und 46-57% angegeben [54-56]. Jedoch wird die RFA in seltenen Fällen auch zur Therapie primärer Lungenkarzinome angewendet, wenn die Lungenfunktion eine operative Resektion verbietet. Für diese Patientengruppe wurden 1-, 3- und 5-Jahresüberlebensraten von 78 %, 36 % und 27 % berichtet [54].

Analog zur LITT sind auch bei der RFA Serien über Kombinationstherapien bekannt. Eine erst kürzlich veröffentlichte Metaanalyse zur Kombination aus TACE und RFA bei HCC Läsionen zeigt anhand der Literatur die Überlegenheit der Kombinationstherapie: Eine Studie verglich die Kombination TACE/RFA mit der alleinigen RFA und der alleinigen TACE: das 1-Jahresüberleben betrug 68,3 % vs. 57,6 % vs. 53,2 %. Eine andere Studie zeigte ein 3-Jahresüberleben von 84,8 % nach Kombinationstherapie und von 84,5 % nach RFA [57]. Cheng et al. behandelte 96 Patienten mit der TACE/RFA Kombination, 95

Patienten mit TACE Monotherapie und 100 Patienten mit RFA Monotherapie bei Vorliegen eines HCC > 3 cm. Das mediane Überleben betrug 37, 24 und 22 Monate. Der Überlebensvorteil der Kombinationstherapie war statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) [58].

Ebenfalls wird lokal applizierte interne Radiotherapie (SIRT) mit der RFA kombiniert [59].

In zwei randomisiert kontrollierten Studien wurde die chirurgische Resektion mit der RFA bei HCC Patienten verglichen. Bei einer maximalen Tumorgöße von 5 cm bei singulärer Läsion bzw. einem Vorliegen von maximal 3 Läsionen < 3 cm betrug die Mortalität bei RFA Therapie 0 % und nach chirurgischer Resektion 0-1,1 %. Die Morbiditätsrate lag bei 4,2-8 % vs. 11-55,6 %. Das 3- bzw. 4-Jahresüberleben betrug 87,1 % vs. 86,4 % bzw. 67,9 % vs. 64 %. Es existiert demnach kein Überlebensvorteil der chirurgischen Resektion bei Patienten mit kleinen HCC Tumoren, bei signifikant weniger Nebenwirkungen nach RFA Therapie [27][60].

Die Limitationen der RFA sind Läsionen in Organnähe (Darm, Magen, Gallenblase, Zwerchfell), aufgrund der Gefahr der Perforation und Läsionen in der Nähe großer Gefäße, da die Temperatur durch den Blutstrom sinkt und eine inkomplette Ab-

lation resultiert, was zu einem lokal erhöhten Rezidivrisiko führt [61]. Durch ein Verfahren namens Hydrodissektion, bei welchem wenig leitende, kaum ionische Flüssigkeiten wie 5 %ige Dextroselösung zwischen die zu abladierende Läsion und die zu schützenden Nachbarorgane gespritzt werden, kann der Strom umgeleitet werden, um so Verbrennungen zu verhindern [62].

Eine Multicenterstudie präsentierte nach RFA bei 2.320 Patienten (1.610 HCC, 693 Metastasen (davon 501 CRC), 17 CCC) mit 3.554 Läsionen eine Mortalitätsrate von 0,3 %. Die Todesursachen waren Sepsis nach Peritonitis, Multiorganversagen nach Darmperforation, massive Blutung und Leberversagen. Major-Komplikationen traten in 2,2 % auf: die häufigsten waren intraperitoneale Blutungen, intrahepatische Abszesse sowie Darmverletzungen [63].

Auch in anderen Studien waren die häufigsten Major-Komplikationen intraperitoneale Blutungen (0,3-1,6 %), intrahepatische Abszesse (0,3-1,7 %), Darmperforationen (1,7 %) und Leberinsuffizienz (0,8-3,7 %). Die häufigsten Minor-Komplikationen waren Verbrennungen im Bereich der Neutralelektrode (0,6 %), subkapsuläre Leberhämatome (0,6 %), Pleuraergüsse (0,6-2,9 %) und Gallengangsverletzungen (0,3-1 %). Ebenso traten punktionsbezo-

gene Komplikationen auf wie Pneumothoraces (0,6 %) sowie Stichkanalmetastasierungen (0,2-0,9 %). Die Komplikationsraten betragen 2-10 % und die Mortalitätsraten variierten zwischen 0,09-1,4 % [35, 41, 46, 47, 64-67].

Ein Vergleich zwischen perkutaner, laparoskopischer, offen chirurgischer und kombinierter Anwendung der RFA ergab Komplikationsraten von 7,2 %, 9,5 %, 9,9 % und 31,8 %. Die Mortalitätsraten betragen 0,5 %, 0 %, 0 % und 4,5 % [67].

Fallbeispiel

Ein 64-jähriger Patient mit Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms mit Z.n. Hemikolektomie sowie Hemihepatektomie zeigte einen Progress in der verbliebenen Leber. Nach acht Zyklen Chemotherapie mit FOLFOX und FOLFIRI wurde er mit fünf TACE Sitzungen, gefolgt von zwei RFA Sitzungen, behandelt.

Die native T1-gewichtete MRT-Sequenz vor der RFA (siehe Abb. 3a) zeigt eine Metastase im Segment 5/6, welche über 30 Minuten mit 250 Watt abladiert wurde. Die CT-Aufnahme dokumentiert die zentral zu liegen kommende Sonde mit ihren regenschirmartig ausgefahrenen kleinen Drähten (siehe Abb. 3b). Die Abbildung 3c zeigt die Ablationsnekrose 24 Stunden nach der RFA in einer T1-gewichteten MR-Sequenz.

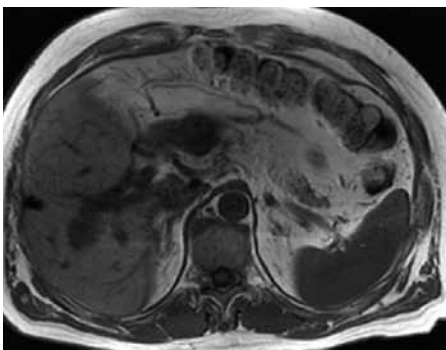


Abb. 3a: T1-gewichtete MRT-Aufnahme vor Beginn der Radiofrequenzablation



Abb. 3b: CT-Aufnahme nach Einbringung der Sonde

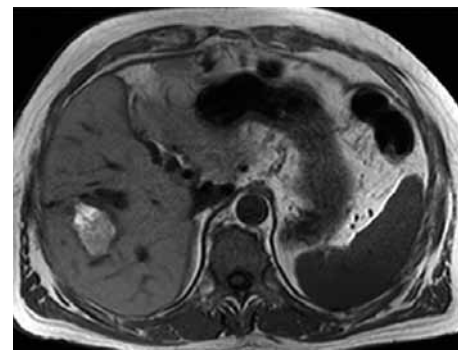


Abb. 3c: Native T1-gewichtete MRT-Aufnahme 24h nach RFA

Prinzip, Indikation und Durchführung der Mikrowellenablation (MWA)

Die Mikrowellenablation basiert auf der Einbringung von Mikrowellen mit einer Frequenz von 900-2.450 MHz für 5-10 Minuten mit einer Leistung von 60-80 W. Die Mikrowellen regen die Wassermoleküle im Gewebe zur Schwingung an. Dadurch entsteht Wärme, und das Gewebe um die Sonde herum wird erhitzt. So entsteht eine Koagulationsnekrose. Es können zwei verschiedene Sondenarten unterschieden werden. Je nach Größe werden Einzelsonden zur Therapie von kleinen Tumoren und Multiple-Sonden zur Therapie größerer Tumore angewendet. Die simultane Aktivierung mehrerer Sonden erzeugt größere Ablationszonen, und durch den Gebrauch der Multiple-Sonden kann im Gegensatz zum Gebrauch mehrerer Einzelsonden das Risiko einer Verschleppung der Tumorzellen entlang des Sondenkanals reduziert werden, da nur ein Kanal benötigt wird.

Entsprechend der bereits beschriebenen Ablationsverfahren erfolgt unter computertomographischer Kontrolle die Nadelpositionierung im Tumorgewebe. Die MWA hat theoretische Vorteile gegenüber den anderen Verfahren und könnte die effektivere Therapie bieten. Die Mikrowellentechnologie führt zu konstant höheren intratumoralen Temperaturen, die Ablationszeiten sind kürzer, und es werden größere Ablationsvolumina erzeugt. Zusätzlich ist das Abstrahlungsprofil der Sonden verbessert und die Läsionen werden optimal erhitzt, bei weniger Schmerzen während der Prozedur [68]. Zusätzlich erfordert die MWA keine Anbringung von Neutralelektroden. Jedoch gibt es derzeit noch zu wenig klinische Studien, um einen Vorteil der MWA darzulegen.

Die MWA ist analog zu den beiden anderen Ablationsverfahren indiziert bei Rezi-

diven nach partieller Leberresektion, bei nicht resektablem Befall der Leber, bei Ablehnung der Resektion durch den Patienten oder bei Komorbiditäten, die eine chirurgische Therapie untersagen. Die Anzahl der Leberläsionen darf fünf nicht übersteigen, und der Durchmesser der Läsionen sollte maximal 50 mm betragen.

Ergebnisse der MWA

Bei Patienten mit HCC Läsionen zeigte sich ein 3- und 5-Jahresüberleben von 72-72,9 % und 51-56,7 % bei jeweils über 200 behandelten Patienten [69, 70] (siehe Tab. 2).

Zur Therapie kolorektaler Lebermetastasen wurden mittlere Überlebensdaten von 27-29,7 Monaten und ein 3-Jahresüberleben von 51,1 % angegeben [71, 72] (siehe Tab. 1). Die Lokalrezidivrate beträgt 15 % [72]. In einer anderen Studie mit 100 Patienten (50 % CRC, 17 % HCC, 11 % neuroendokrine Tumore, 22 % andere Tumore) mit 270 Ablationen zeigte sich eine Lokalrezidivrate von 7 % [73].

Shibata et al. verglichen die RFA mit der MWA bei 72 Patienten mit 94 HCC Läsionen und fanden keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des therapeutischen Effekts oder der dokumentierten Nebenwirkungen. Jedoch war die zum Therapieerfolg nötige Anzahl an Ablationen signifikant geringer in der mittels RFA therapierten Gruppe (1,1 vs. 2,4 Sitzungen) [74]. Eine noch nicht publizierte, von Vogl et al. durchgeführte Vergleichsstudie behandelte 57 Patienten mit Lebermetastasen oder HCC Tumoren mit RFA bzw. MWA. Die Rezidivraten nach sechs und zwölf Monaten betragen 16,7 % und 25 % nach RFA bzw. 20 % und 26,7 % nach MWA. Die 3- und 4-Jahresüberlebensraten betragen 80 % und 80 % nach RFA und 85 % und 43 % nach MWA.

Die Mikrowellentherapie wird ebenfalls erfolgreich zur Ablation von Lungentumoren eingesetzt [75, 76], und einzelne Zentren setzen auch die TACE zum neoadjuvanten Downsizing von HCC Tumoren vor Mikrowellenablation ein [77].

In einer großen Langzeitstudie über 13 Jahre wurden 1.136 Patienten mit 1928 Lebertumoren mittels MWA behandelt (583 Patienten mit einer nicht-gekühlten und 553 mit einer gekühlten Sonde). 879 Patienten hatten primäre Lebertumore (854 HCC, 10 CCC, 15 cholangiohepatozellulär) und 257 Patienten zeigten Lebermetastasen. Insgesamt wurden 3.697 Sitzungen durchgeführt. Major-Komplikationen traten in 2,6 % auf und beinhalteten Leberabszesse in 0,4 %, Darmverletzungen in 0,2 %, punktionswürdige Pleuraergüsse in 1,1 %, Gallengangsverletzungen in 0,2 %, Blutungen in 0,1 %, Tumorstreuung in 0,4 % und Hautverbrennungen in 0,3 %. Die Patienten, welche Hautverbrennungen erlitten, wurden alle mittels nicht-gekühlter Applikationsantenne behandelt. Nach dem Umstieg auf gekühlte Applikatoren traten keinerlei Verbrennungen mehr auf. Minor-Komplikationen waren vor allem Fieber, Schmerzen, selbstlimitierende Pleuraergüsse, Cholezystitis und arterioperitoneale Shuntbildung [78]. Die Mortalität betrug 0-0,2 % [73, 78].

Ong et al. untersuchten in einer Review mehrere Studien hinsichtlich Komplikationen nach MWA. Postinterventioneller Schmerz war neben Fieber die häufigste Nebenwirkung. Weitere auftretende Komplikationen waren Gallengangsverletzungen, Leberabszesse, Pleuraergüsse, Blutungen, Tumorzellverschleppungen und Pneumothoraces [79].

Fallbeispiel

Ein 53-jähriger Patient mit einem HCC zeigt bei Z.n. Hemihepatektomie ein klei-

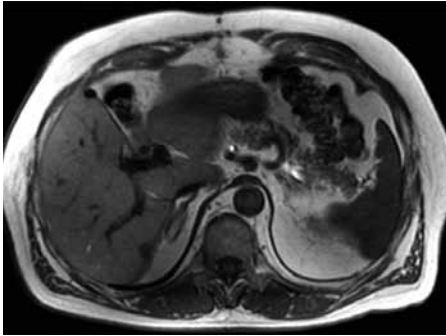


Abb. 4a: Native T₁-gewichtete MR-Aufnahme vor MWA



Abb. 4b: CT-Aufnahme nach Punktion

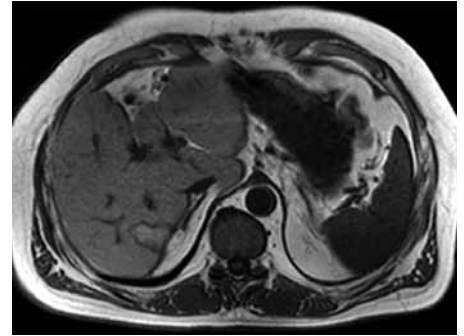


Abb. 4c: Native T₁-gewichtete MR-Sequenz 24h nach MWA

nes Rezidiv im Segment 6 der Leber, das mit einer Sonde mit 45 Watt über 18 Minuten (48,6 kJ) ablatiert wurde.

Die Abbildung 4a zeigt das HCC vor Ablation in einer nativen T₁-gewichteten MR-Aufnahme. Die CT-Aufnahme belegt die Lage der Sonde nach Punktion (siehe Abb. 4b). Die Abbildung 4c zeigt die MWA-Nekrose 24 Stunden nach Therapie.

Aktueller Stellenwert der thermischen Ablationsverfahren

Alle hier vorgestellten perkutan oder intraoperativ anwendbaren thermischen Ablationsverfahren haben den Vorteil, dass sie aufgrund der Schonung des gesunden Leberparenchyms bei Rezidiven wiederholt ausführbar sind. Zugleich ist ihre minimale Invasivität und ambulante Durchführbarkeit in Lokalanästhesie ein großer Vorteil gegenüber der Chirurgie. Es wird über geringe Komplikationsraten berichtet, und therapiebezogene Mortalität ist sehr selten.

Die RFA ist die aktuell am meisten zum Einsatz kommende thermoablative Methode in der Behandlung von malignen Lebertumoren. In der Literatur wird sie als eine effektive Option mit Überlebensdaten vergleichbar denen nach einer chirurgischen Therapie bewertet. Die Rezidivraten gelten noch immer als höher gegen-

über der chirurgischen Resektion, die als primäre Therapieoption nach wie vor der Goldstandard ist.

Die nach RFA und MWA veröffentlichten Lokalrezidivraten sind deutlich höher, als die nach LITT angegebenen. Die Überlebensdaten der verschiedenen Ablationsverfahren sind vergleichbar und bieten im Vergleich mit systemischer Chemotherapie bei Inoperabilität eine effektive Lebensverlängerung und Tumorkontrolle bei erhaltener Lebensqualität, in der Regel ohne längeren stationären Krankenhausaufenthalt oder schwere Komplikationen.

Ein großer Vorteil der MWA ist die kurze Ablationszeit. Im Vergleich mit der RFA ergaben sich Ablationszeiten von 13 vs. 40 Min [73].

Die lokalen Ablationsverfahren bieten für Patienten, die einer chirurgischen Therapie nicht zugeführt werden können, eine vielversprechende Therapieoption. Je nach Tumorgröße und -ausdehnung können die Verfahren symptomatisch, palliativ und auch kurativ eingesetzt werden. Die Indikationsstellung sollte in einem interdisziplinären Rahmen nach sorgfältiger Abwägung erfolgen. Derzeit existieren nur für das HCC einheitliche Leitlinien für den Einsatz der interventionellen Therapien. Bei Lebermetastasen wird individuell ent-

schieden. Beim kolorektalen Karzinom ist die Indikationsstellung etabliert, beim Mammakarzinom mit Lebermetastasen ist diese derzeit noch in Diskussion. Eine optimale Behandlung kann nur durch multimodale Therapiekonzepte erreicht werden, die eine abgestufte Anwendung chirurgischer, interventioneller, systemischer und strahlentherapeutischer Therapien in der für jeden Patienten richtigen Kombination ermöglicht.

Korrespondenzadresse

Professor Dr. med. Thomas J. Vogl
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Klinikum der Johann Wolfgang
Goethe-Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt
E-Mail: T.Vogl@em.uni-frankfurt.de

Die Vorgehensweise (neue elektronische Auswertung) finden Sie auf Seite 123

Einsendeschluss ist der
25. Oktober 2011

Die Literaturhinweise finden Sie auf unserer Homepage www.laekh.de unter der Rubrik „Hessisches Ärzteblatt“

Multiple Choice-Fragen (Nur eine Antwort ist richtig)

? 1.) Zu den Indikationen für eine Laserablation gehört nicht:

1. Rezidiv von Lebermetastasen nach partieller Leberresektion.
2. bilobärer Befall mit fünf Lebermetastasen.
3. Kontraindikationen für einen chirurgischen Eingriff.
4. bilobärer Befall mit zehn Lebermetastasen.
5. Ablehnung einer Operation durch den Patienten.

? 2.) Ein kürzlich entdeckter positiver Nebeneffekt der LITT ist:

1. eine Aktivierung von B-Lymphozyten.
2. eine Hemmung von tumorspezifischen T-Lymphozyten.
3. die Aktivierung von tumorspezifischen T-Lymphozyten.
4. eine Stimulation der Wachstumsfaktoren.
5. eine Aktivierung der Granulopoese.

? 3.) Das Prinzip der RFA beruht auf:

1. der Anregung von Wassermolekülen im Gewebe.
2. der durch hochfrequenten Wechselstrom erzeugten Steigerung der intrazellulären Ionenbewegung.
3. der Wärmeerzeugung durch Photonenabgabe im Gewebe.
4. der magnetischen Kernresonanz der Protonen.
5. der Anwendung radioaktiver Strahlung.

? 4.) Die stadiengerechte Behandlung des HCC erfolgt nicht auf der Basis von:

1. Höhe des AFP-Wertes.
2. Performancestatus.
3. Tumorausdehnung der Leber.
4. Vorhandensein von Aszites.
5. Höhe des Bilirubin-Wertes.

? 5.) Welche Ätiologie liegt einem hepatozellulären Karzinom am wenigsten häufig zugrunde?

1. chronische Virushepatitis C.
2. hereditäre Lebererkrankungen.
3. chronische Virushepatitis A.
4. Hämochromatose.
5. Morbus Wilson.

? 6.) Bei einem Patienten ist ein multilokuläres HCC mit drei Tumoren mit maximalem Durchmesser von 3 cm, Okuda Stadium 2, PST 0 festgestellt worden. Wie lautet die initiale Therapiestrategie?

1. Radiofrequenzablation.
2. Chirurgische Resektion.
3. Symptomatische Therapie.
4. Transarterielle Chemoembolisation.
5. Sorafenib.

? 7.) Bei einem Patienten wurden neun metachrone Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms verteilt auf beide Leberlappen festgestellt. Die größte Metastase hat einen maximalen Durchmesser von 8 cm. Welche der folgenden Therapieoptionen ist gemäß der Leitlinien indiziert?

1. Laserinduzierte Thermotherapie.

2. Radiofrequenzablation.
3. Systemische Chemotherapie.
4. Hemihepatektomie.
5. Mikrowellenablation.

? 8.) Rezidive in der Leber können vor allem entstehen, wenn

1. der Strömungswiderstand in der Leber zu hoch ist.
2. bei der Ablation nicht alle Tumorzellen inklusive Sicherheitsabstand zerstört wurden.
3. nicht regelmäßige MR-Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.
4. der komplette Tumor inklusive 1 cm Sicherheitsabstand entfernt wurde.
5. der Patient zur Nachsorge regelmäßig Ultraschalluntersuchungen anfertigen lässt.

? 9.) Zu den zurzeit allgemein anerkannten Therapiemöglichkeiten bei Lebermetastasen zählt nicht:

1. die Ganzkörperbestrahlung.
2. die chirurgische Resektion.
3. die systemische Chemotherapie.
4. die TACE.
5. die Radiofrequenzablation.

? 10.) Ein Vorteil der thermischen Ablationsverfahren ist nicht

1. die beliebige Wiederholbarkeit der Sitzungen.
2. die Minimal-Invasivität.
3. die ambulante Durchführbarkeit.
4. die im Vergleich zur chirurgischen Resektion signifikant geringeren Rezidivraten.
5. das Fehlen der Narkose.