

Interventionelle Therapie von Lungen- und Lebermetastasen

Die Bedeutung der optimalen Therapie von Leber- und Lungenmetastasen ergibt sich aus der Inzidenz des kolorektalen Karzinoms, die insbesondere in Industrienationen in den letzten Jahren ansteigend ist. Mit 73.000 Neuerkrankungen und etwa 27.000 Todesfällen pro Jahr in Deutschland ist das kolorektale Karzinom einer der häufigsten malignen Tumoren.

Viele Besonderheiten charakterisieren die Metastasierung des kolorektalen Karzinoms, insbesondere beim Befall von Leber und Lunge. Spezifische Charakteristika sind das oft oligonoduläre Befallsmuster, das häufige metachrone Auftreten dieser Metastasen und die sich immer wieder ergebende Situation einer möglichen Kuration bei einer derart metastasierten Erkrankung.

Im Folgenden werden die verschiedenen Therapieoptionen aus dem Gebiet der interventionellen Onkologie vorgestellt. Sie beruhen auf den neuesten Daten zur aktualisierten S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms [42], zur Radiofrequenzablation (RFA; [11]) und zur thermischen Ablation [12]. Wie auch durch die Leitlinien definiert, ist die Behandlung bei der Organmetastasierung des kolorektalen Karzinoms standardisiert und wird in der Regel im Rahmen von regionalen, loka-

len und interdisziplinären Tumorkonferenzen diskutiert. Insbesondere vor lokal ablativen und lokoregionären Maßnahmen sollten die Indikationsstellung und das weitere Prozedere jeweils streng kontrolliert und diskutiert werden [31].

Behandlungstechniken der interventionellen Onkologie

Im Rahmen des interventionellen onkologischen Therapiespektrums werden verschiedene Techniken unterschieden. Zum einen stellen die thermoablativen Verfahren einen wesentlichen Baustein der modernen interventionellen therapeutischen Behandlungstechniken dar, wobei folgende Methoden zur Verfügung stehen:

- Radiofrequenzablation (RFA),
- Laserablation (LITT),
- Mikrowellenablation (MWA),
- Elektroporation (IRE) und
- Kryotherapie.

Als vaskulär basierte Therapieverfahren sind möglich:

- regionale transarterielle Chemoperfusion (TACP),
- regionale transarterielle Chemoembolisation (TACE),
- transarterielle Chemoembolisation (TACE),
- Drug-Eluting-Bead-TACE (DEB-TACE),

- selektive interne Radiotherapie (SIRT),
- transpulmonale Chemoembolisation (TPCE) und
- Chemosaturation.

Die Therapieindikationsstellung wird dabei jeweils als symptomatisch, palliativ, kurativ oder neoadjuvant differenziert, häufig auch von systemischer Chemo- oder Antikörper-/Immuntherapie begleitet.

Lebermetastasen

Indikationsstellung für interventionelle onkologische Therapiemaßnahmen

Entsprechend der Leitlinien zum kolorektalen Karzinom sollte beim Vorliegen von Metastasen jeweils deren primäre oder sekundäre Resektion evaluiert werden. Dies gilt insbesondere, wenn eine R0-Resektion möglich sein sollte. So liegen die 5-Jahres-Überlebensraten nach einer vollständigen Resektion kolorektaler Metastasen liegen bei 25–40%.

Ist ein operatives Vorgehen nicht möglich, können auch lokal ablative Verfahren herangezogen werden. Damit kann laut konsensusbasierter Empfehlungen eine thermische Ablation (RFA, MWA, LITT) dann durchgeführt werden, wenn nichtresektable Lebermetastasen vorlie-

Tab. 1 Indikationsstellung zur thermischen Ablation von Lebermetastasen am Beispiel des kolorektalen Karzinoms

| | | |
|-----------------------------|---|--|
| Tumorgröße | ≤3 cm | Selten ≤5 cm |
| Tumoranzahl | ≤5 | Maximal ≤9 |
| Tumor neben den Gallenwegen | Kritisch | Eventuell Kühlung mit nasobiliärer Sonde |
| Tumor neben Blutgefäßen | MWA LITT | Eventuell repetitiv |
| Tumor neben Darm <1 cm | Adjunktive Therapie | Hydrogasdissektion |
| Extrahepatisch | Limitierte extrahepatische Manifestation ist zu diskutieren | |
| Risiko Lokalrezidiv | Ablation – Sicherheitssaum ≥10 mm (3-D) Maximale Interventionserfahrung Optimales Assessment der Ablationszonen Online-Visualisierung: MR-Thermometrie Vaporisationsvolumen: CT | |

CT Computertomografie, LITT Laserablation, MR magnetresonananz-, MWA Mikrowellenablation

Tab. 2 Ergebnisse zur thermischen Ablation (LITT, MWA, RFA) bei Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms

| Autor | Patientenanzahl | Technik | Medianer Durchmesser (cm) | 1-Jahres-Überlebensrate (%) | 3-Jahres-Überlebensrate (%) | 5-Jahres-Überlebensrate (%) |
|-------------------------|-----------------|----------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Abdalla et al. [1] | 418 | Gemischt | 2,5 | | 37 | |
| Bale et al. [3] | 63 | Perkutan | 2,0 | | 44 | 27 |
| Gillams et al. [10] | 123 | Perkutan | 2,9 | | 49 | 24 |
| Kim et al. [19] | 505 | Offen perkutan | 1,6 | | | 51 |
| Solbiati et al. [30] | 99 | Perkutan | 2,2 | 69 | | 48 |
| Van Tilborg et al. [33] | 100 | Offen Perkutan | 2,4 | | 77 | 36 |
| Vogl et al. [44] | 594 | LITT | 3,5 | 78 | 28 | 7,8 |

LITT Laserablation, MWA Mikrowellenablation, RFA Radiofrequenzablation

gen oder der Allgemeinzustand des Patienten eine Resektion der Leber nicht zulässt, insbesondere nach bereits vorausgegangener Leberresektion. Auch die Kombination einer thermischen Ablation mit einer nachfolgenden chirurgischen Behandlung ist ein probater Therapieansatz. Die derzeitige Indikationsstellung für die RFA umfasst oligonoduläre Lebermetastasen mit einem Durchmesser ≤3 cm (Tab. 1). Die Daten unterscheiden sich dabei je nach Tumorlokalisation und fachlicher Expertise des Radiologen.

Der Nutzen einer lokalen Behandlung ist gemäß der Leitlinie für das Überleben noch nicht erwiesen. Derzeitige Daten ge-

ben aber Hinweise darauf, dass dies der Fall sein könnte [42].

Für die vaskulären Therapieverfahren wie TACE, SIRT oder Chemosaturation gilt momentan, dass sie in der Regel intrahepatisch nur für diejenigen Patienten in Frage kommen, für die keine anderen Therapieoption mehr bestehen. Dabei ist die derzeitige Datenlage kontrovers, und randomisierte Studien fehlen.

Ablative Verfahren

Bei den perkutanen oder intraoperativen ablativen Verfahren wird das Tumorgewebe durch Hitze zerstört, die mittels ei-

ner Sonde direkt in den Tumor appliziert wird. Eine 0,5–1 cm breite Randzone von nichttumorbehaftetem Lebergewebe sollte dabei immer mit destruiert werden, um mögliche Mikrometastasen zu zerstören und das Risiko eines Lokalrezidivs zu minimieren [9, 34].

Bei der thermischen Ablation wird eine primäre lokale Effizienzrate angestrebt; im Rahmen der Rezidivdiagnostik muss bei Progression zwischen der lokalen inkompletten Therapie im Sinne der lokalen Tumorprogression nach erfolgter Ablation oder neuen Tumorfoci innerhalb des Zielorgans unterschieden werden (Tab. 2).

Radiofrequenzablation (RFA)

Die Frequenz des verwendeten elektrischen Felds beträgt 350–480 kHz und führt in den Zellen nahe der Sondenspitze zur Anregung von Ionen und damit zur Reibungswärme [5]. Bei monopolaren Sonden wird ein Strom über die Sonde ein- und über eine großflächige Klebelektrode abgeleitet – mit möglichen Begleiteffekten und auch Komplikationen durch den Stromfluss [9, 26]. Bei bipolaren Sonden dagegen wird ein hochfrequenter Strom über diese Sonde ein- und wieder ausgeleitet [26].

» Mit der RFA kann eine Ablationszone von bis zu 5 cm erreicht werden

Die RFA-Sonde wird unter CT- (Computertomografie), MRT- (Magnetresonanztomografie) oder insbesondere Sonografiekontrolle positioniert. Die Sonden selbst bieten mittels Impedanz- und Temperaturmessung Methoden, um abzuschätzen, ob die Ablation erfolgreich verläuft oder möglicherweise Heat-Sink-Effekte durch angrenzende Gefäße auftreten [26]. Mit eingebauter Kühlung des Applikators sowie pulsierender und langsamer Energieabgabe kann eine Ablationszone von bis zu 5 cm erreicht werden [5, 9, 26].

Komplikationen und Nebenwirkungen. Die Blutung ist die häufigste Komplikation, erfordert aber selten eine Transfusion (<1%). Des Weiteren wurden Pneu-

mothorax (<1%), Leberabszess (etwa 1%) und die Verletzung von Gallengefäßen oder Gallenblase (<1%) berichtet. Insgesamt betragen die Komplikationsrate etwa 3–7% und die Mortalitätsrate etwa 0–1,2% [5, 26].

Outcome. Bei Läsionen mit einem Durchmesser ≤ 5 cm zeigte sich die RFA in der Behandlung von Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms der Leberteilresektion ebenbürtig und stellt auch die erste Wahl dar, wenn ein chirurgisches Vorgehen nicht in Frage kommt [42].

In mehreren Studien zur RFA bei Lebermetastasen wurde über 5-Jahres-Überlebensraten von 10–98% berichtet. Dabei sind die Unterschiede zwischen perkutanem und intrahepatischem Einsatz der RFA nicht signifikant. Das Problem aller Studien stellt die Frage der Resektabilität dar, da diese primär chirurgisch unterschiedlich gewertet wird [12, 26].

Laserinduzierte Thermotherapie (LITT)

Durch die Energie des Lasers kommt es im Gewebe zu einer Hitzeentwicklung mit Induktion einer Koagulationsnekrose. Durch Anpassung von Strahlungsleistung und -zeit, gepulstem oder kontinuierlichem Betrieb lässt sich die Zerstörungszone an die Tumorgöße anpassen [34], und es kann eine bis zu etwa 5 cm messende Ablationszone erreicht werden. Deren Morphologie kann beispielsweise mittels Pull-back-Technik modifiziert werden, während Multiapplikatoren die Möglichkeit bieten, simultan 2 bis 4 Applikatoren einzubringen und so größere Prozesse zu behandeln [34].

Zum Monitoring eignen sich die MRT und die MR-Thermometrie (MRTE) am besten.

Komplikationen und Nebenwirkungen. Sie beinhalten Schmerzen an der Einstichstelle (bis 80%), transienten Temperaturanstieg (etwa 95%), Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe, Zwerchfellirritationen, Pleuraerguss (8–10%, bis 50% bei Sitz des Tumors direkt unterhalb des Zwerchfells), subkapsuläres Hämatom (etwa 3%), subkutanes Hämatom (1,1%), Leberabszess (<1%), Infektion der Punktionsstelle (<1%) und Gallengangsverletzung

Onkologe 2014 · [jvn]:[afp]–[alp] DOI 10.1007/s00761-014-2669-3
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

T.J. Vogl · B. Panahi · S. Fischer · N. Naguib · N.-E.A. Nour-Eldin · T. Gruber · J. Trojan · W. Bechstein · S. Zangos · K. Eichler

Interventionelle Therapie von Lungen- und Lebermetastasen

Zusammenfassung

Ziel der Arbeit. Der vorliegende Beitrag befasst sich mit interventionellen onkologischen Konzepten zur Therapie von Lungen- und Lebermetastasen.

Material und Methoden. Die verschiedenen Behandlungstechniken in der interventionellen Onkologie werden vorgestellt. Sie beinhalten den Einsatz von Ablationstechniken wie Radiofrequenz- (RFA), Mikrowellen- (MWA) und Laserablation (LITT), irreversible Elektroporation (IRE) sowie Kryotherapie. Weiterhin werden vaskuläre Therapieverfahren wie die transarterielle Chemoembolisation (TACE), die transarterielle Chemoperfusion (TACP), die Drug-Eluting Bead-TACE (DEB-TACE), die selektive interne Radiotherapie (SIRT), die transpulmonale Chemoembolisation (TPCE) und die Chemosaturation besprochen.

Ergebnisse. Die interventionellen Verfahren wie RFA, MWA und LITT bieten sich bei nichtresektablen Patienten mit Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms als effektive Alternativen an. Dies gilt für eine Anzahl von bis zu 5 Metastasen mit jeweils einem Größendurchmesser ≤ 3 cm. Die weiteren vaskulären Therapieverfahren bei Lebermetastasen wer-

den in einen multimodalen Ansatz integriert. Dies betrifft insbesondere die Möglichkeiten der SIRT und TACE als palliatives Therapiekonzept bei chemotherapieresistenter intrahepatischer Metastasierung. Für Lungenmetastasen gelten derzeit Indikationskriterien für die thermische Ablation von 3 Metastasen pro Seite bis zu einer Größe von 3 cm im Durchmesser. Auch hier liegt onkologisch in der Regel eine nichtresektable Situation bei chemotherapeutisch ausbehandelte Patienten vor.

Diskussion. Derzeit muss der multimodale Ansatz bei Leber- und Lungenmetastasen des kolorektalen Karzinoms auch im Hinblick auf Verfahren der interventionellen Onkologie diskutiert werden. Diese sind entweder streng lokalisiert auf den Tumor ausgerichtete Verfahren, wie die thermischen Ablationsverfahren, oder vaskulär ausgerichtete Optionen, die größere Tumorbezirke oder -volumen zu behandeln erlauben.

Schlüsselwörter

Kolorektales Karzinom · Metastasen · Thermoablative Verfahren · Chemoembolisation · Radiotherapie

Interventional therapy of lung and liver metastases

Abstract

Objectives. To present interventional oncological therapy concepts for lung and liver metastases.

Material and methods. The different treatment techniques in interventional oncology are presented and include thermal ablation techniques, such as radiofrequency ablation (RFA), microwave ablation (MWA), laser ablation (LITT), irreversible electroporation (IRE) and cryotherapy. Furthermore, vascular therapy methods are presented, such as transarterial chemoembolization (TACE), transarterial chemoperfusion (TACP), drug-eluting bead TACE (DEB-TACE), selective internal radiotherapy (SIRT), transpulmonary chemoembolization (TPCE) and chemosaturation.

Results. The interventional treatment techniques, such as RFA, MWA und LITT offer patients, especially those with nonresectable liver metastases from colorectal carcinoma, an effective therapy option if there are no more than 5 metastases ≤ 3 cm in size. Further vascular treatment techniques for liver metastases are integrated in a multimodal

approach. This is especially true for SIRT and TACE as a palliative therapy concept in chemotherapy-resistant intrahepatic metastases. For lung metastases the indications for thermal ablation are 3 lung metastases up to 3 cm in diameter per lobe. Here as well the patient is normally in a nonresectable situation and there is no response to systemic chemotherapy.

Discussion. Currently the multimodal approach in liver and lung metastases from colorectal carcinoma needs to be discussed also regarding interventional treatment options. These are either treatment techniques which are strictly localized to the tumor, such as thermal ablation or they are vascular treatment techniques which allow treatment of larger tumor areas or larger tumor volumes.

Keywords

Colorectal carcinoma · Metastases · Thermoablative procedures · Chemoembolization, therapeutic · Radiotherapy

Tab. 3 Lebermetastasen bei kolorektalem Karzinom: vaskuläre Therapieverfahren

| | Autor | Patientenanzahl | 1-Jahres-Überlebensrate (%) | 3-Jahres-Überlebensrate (%) | 5-Jahres-Überlebensrate (%) | Medianes Überleben (Monate) |
|----------|-----------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| TACE | Gruber-Rouh et al. [14] | 564 | 62 | 7 | | 14,3 (Start) |
| | Vogl et al. [41] | 224 | | | | 23 |
| DEB-TACE | Eichler et al. [6] | 24 | | 18 | | |
| | Narayanan et al. [25] | 28 | | | | 13,3 |
| | Fiorentini et al. [8] | 20 | Keine Angaben | | | |
| SIRT | Van Hazel et al. [32] | 21 | Chemo-therapie + SIRT | 29,4 Monate | | 29,4 |
| | Shama et al. [29] (Phase I) | 20 | Chemo-therapie | | | 9,3 (progressionsfreies Überleben) |
| | Gulec et al. [15] | 20 | Chemo-therapie + SIRT | | | Lokale Antwortrate |

DEB-TACE Drug-Eluting-Bead-TACE, SIRT selektive interne Radiotherapie, TACE transarterielle Chemoembolisation

(<1%). Bei Verletzung größerer Gefäße kann es zu intrahepatischen oder intraperitonealen Einblutungen (0,1%) sowie zur Thrombosebildung kommen. Auch von perirenenalen Entzündungen und Darmverletzungen wurde berichtet [23, 34, 35].

Outcome. Die LITT eignet sich für den Einsatz bei ≤5 Läsionen mit ≤5 cm Durchmesser. Kontraindikationen sind absolute MRT-Kontraindikationen, Gerinnungsparameter ≥50% unterhalb der Norm und, aufgrund des höheren lokalen Infektionsrisikos, komplexe Vortherapien, wie z. B. ein Zustand nach Whipple-Operation oder Papillotomie.

Im eigenen Patientenkollektiv konnte bei 594 Patienten ein mittleres Überleben von 25 Monaten nach Start der LITT-Therapie erzielt werden [44]. Die 1-, 2-, 3-, 4- und 5-Jahres-Überlebensdaten lagen bei 78%, 50,1%, 28%, 16,4% und 7,8%. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) betrug 13 Monate mit 1-, 2-, 3-, 4- und 5-Jahres-PFS-Raten von 51,3%, 35,4%, 30,7%, 25,4%, und 22,3%. Die wesentlichen Prognosefaktoren sind die Anzahl und Größe der Metastasen sowie die Frage des primären Lymphknotenstatus [44].

Mikrowellenablation (MWA)

Die Vorteile der MWA gegenüber der RFA liegen in den höheren erreichbaren Temperaturen im Tumorgewebe, der kürzeren Therapiezeit, dem weniger ausgeprägten Heat-Sink-Effekt und der Behandelbarkeit zystischer Läsionen [26].

» Die MWA ist der RFA v. a. bei Tumoren in der Nähe kritischer Strukturen überlegen

Im klinischen Einsatz befinden sich zu meist Mikrowellenfrequenzen mit 915–2450 MHz [21]. Das alternierende elektrische Feld führt zu einer ständig wechselnden Ausrichtung der dipolaren Wassermoleküle und so zur Wärmeentwicklung. Da diese elektromagnetische Energie keines direkten Stromflusses bedarf, überwindet sie die Beschränkungen der RFA im Sinne von Verkohlung und Verdampfung des Gewebes. Außerdem ist der Abfluss von Energie über große Gefäße, der Heat-Sink-Effekt, geringer ausgeprägt. Dies erlaubt eine insgesamt kürzere Therapiezeit und bessere Einsatzmöglichkeiten bei Tumoren in der Nähe kritischer Strukturen ([26], Fallbericht 1, [Abb. 1](#)).

Um bei längeren Therapiezeiten Verbrennungen an der Einstichstelle zu ver-

hindern, wird die Haut gekühlt oder es werden Sonden mit gekühltem Schaft verwendet [21].

Fallbericht 1. Beim diesem Patienten mit einem kolorektalen Karzinom, Stadium T3, N1, trat nach systemischer Chemotherapie [FOLFOX (Chemotherapieschema mit Folinsäure, 5-Fluorouracil, Oxaliplatin)/FOLFIRI (Chemotherapieschema mit Folinsäure, 5-Fluorouracil, Irinotecan)] und nach Leberresektion eine solitäre Rezidivmetastase im Lebersegment 2/3 mit direkter Lagebeziehung zu intrahepatischen, linksseitigen Pfortaderästen und Gallenwegen auf ([Abb. 1a](#)).

Nach neoadjuvanter lipiodolbasierter Embolisation zur Devaskularisation der Metastase und Senkung des Blutungs- und Rezidivrisikos ([Abb. 1b,c](#)) wurde eine MWA durchgeführt ([Abb. 1d,e](#)). Die Verlaufskontrolle nach 2 Jahren zeigte eine Regredienz des Ablationsvolumens, weiterhin eine komplette Ortskontrolle, die Gesamtbewertung lautete daher 0-Ablation.

Komplikationen und Nebenwirkungen.

Gallengangstenosen, starke Nachblutungen, Leberabszess, Kolonperforation, Hautverbrennungen und Tumor-Seedling stellen die schwerwiegendsten Komplikationen dar. Nachblutungen und Tumor-Seedling versucht man entgegenzuwirken, indem der Punktionskanal beim Herausziehen der Sonde mit Mikrowellen bestrahlt wird, um geschädigte Gefäße zu veröden und mitgeschleppte Tumorzellen zu zerstören [21].

Nebenwirkungen umfassen Schmerzen, Postablationssyndrom, Fieber und Pleuraerguss.

Outcome. Die MWA wird als Alternative zur RFA angesehen, besonders wenn die Tumorlokalisation, z. B. in der Nähe großer Gefäße, diese erschwert. In Studien zeigten sich ähnliche Resultate bezüglich der lokalen Tumorkontrolle. In einer Veröffentlichung mit 102 Patienten wurde über eine Ablationsrate von 95% für MWA im Vergleich zu 93% für RFA berichtet [9].

Groeschl et al. [13] konnten zeigen, dass bei einer multiinstitutionellen Analyse von 450 Patienten die Lokalrezidiv-

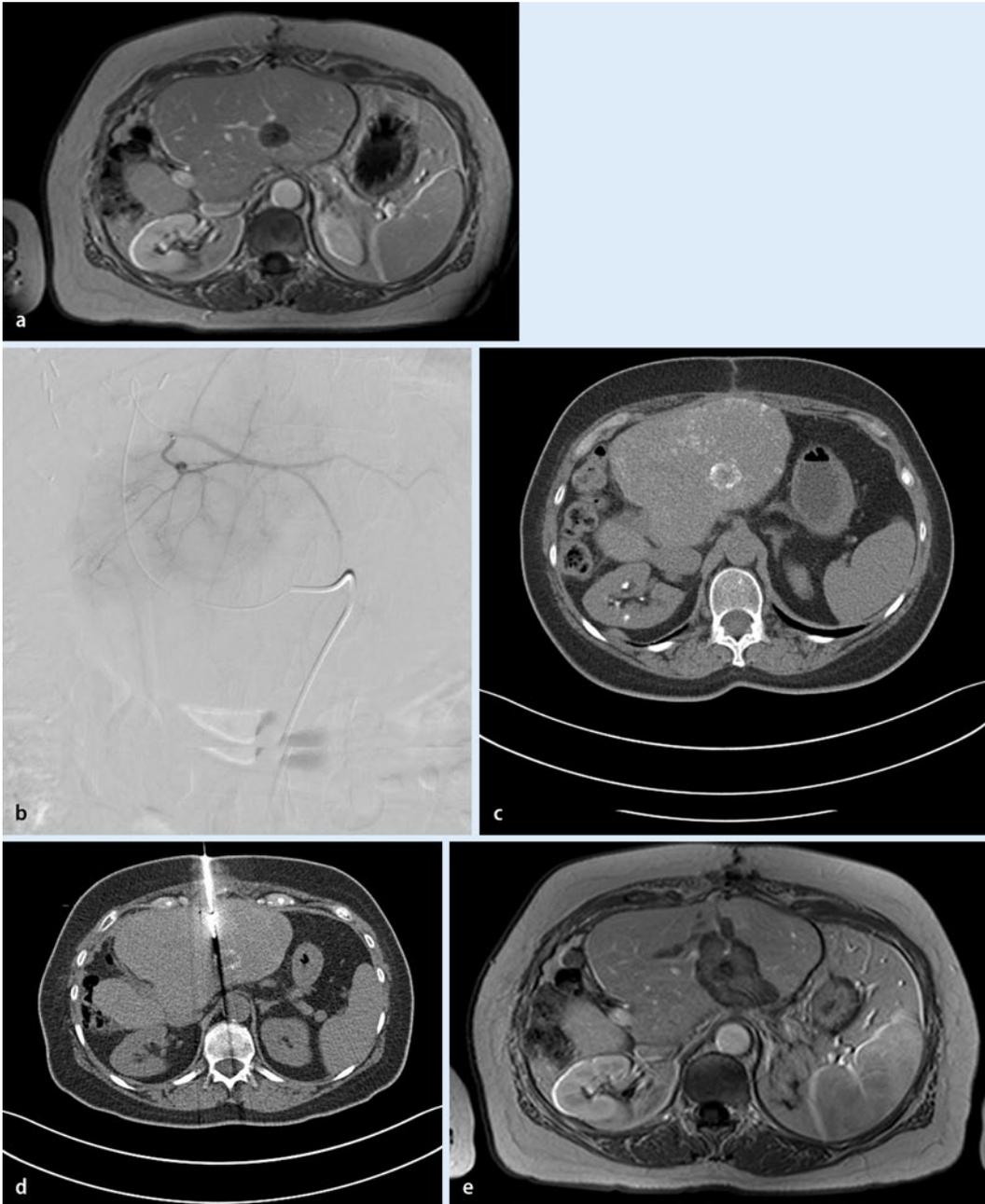


Abb. 1 ◀ Fallbericht 1, **a** kontrastmittelverstärkte Gradientenechosequenz (TR/TE 500/17), hypointense Darstellung der Raumforderung, **b** angiografisches Bild nach selektiver Sondierung der A. hepatica sinistra, **c** native Low-Dose-CT mit Verifikation der lipiodolbasierten Kontrastierung und Uptake der Metastase (ringförmiges Lipiodolenhancement), **d** interventionelle CT mit Dokumentation der Mikrowellenablationsantenne auf dem Weg zur intraläsionalen Positionierung, **e** 24-h-Kontrollaufnahme, kontrastmittelverstärkte MRT, Gradientenechosequenz (TR/TE 500/17), Dokumentation der thermischen Ablationszone, konfluierend, 22×30 mm messend, hypointense Darstellung mit kompletter Devaskularisation mit noch perfundierten intrahepatischen Restportaderstrukturen, TSE Turbo-spinecho, TE „time echo“, TR „repetition time“, weitere Erläuterungen s. Text

rate bei 6% lag, mit 10% etwas höher als für das hepatozelluläre Karzinom (HCC). Eine Größe ≥ 3 cm ging mit einer schlechteren Prognose einher.

Elektroporation

Bei diesem ablativen Verfahren wird ein elektrisches Feld verwendet, um Poren in der Zellmembran zu öffnen. Irreversible Elektroporation ist das Stadium, in dem das elektrische Feld mit ausreichender Amplitude und Dauer dauerhafte Schäden an der Zellmembran und damit den Zelltod verursacht.

Unter Vollnarkose und mit bildgebenden Verfahren werden Nadelelektroden direkt durch die Haut in den Zieltumor geleitet. Bis zu 6 Nadeln werden in einem festen Abstand in der Zielläsion platziert. Eine Reihe von sehr kurzen elektrischen Feldimpulsen wird über mehrere Minuten gesendet, um den Tumor und einen kleinen Sicherheitssaum des umliegenden Gewebes abzutragen.

» IRE zerstört Tumorzellen ohne Schädigung des umliegenden gesunden Gewebes

Die irreversible Elektroporation (IRE) ist ein neuer Weg, um einen Tumor mit elektrischen Impulsen auf zellulärer Ebene zu zerstören, ohne dabei gesundes Gewebe zu schädigen. Sie ist besonders vorteilhaft bei der Behandlung von Leber-, Lungen-, Pankreaskarzinomen und anderen Tumorarten, die in der Nähe von Blutgefäßen, Nerven und empfindlichen Struktu-

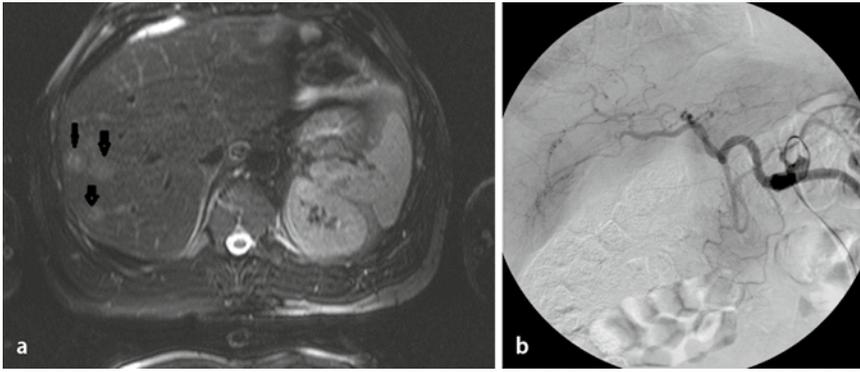


Abb. 2 ▲ Fallbeispiel 2, **a** T2-gewichtete TSE-Sequenz (TR/TE 3000/90), Pfeile multifokale hyperintense Herde im Sinne von weiterhin aktiven Rezidivherden, **b** Dokumentation der angiografischen Elongation der A. hepatica communis, TE, „time echo“, TR, „repetition time“, weitere Erläuterungen s. Text

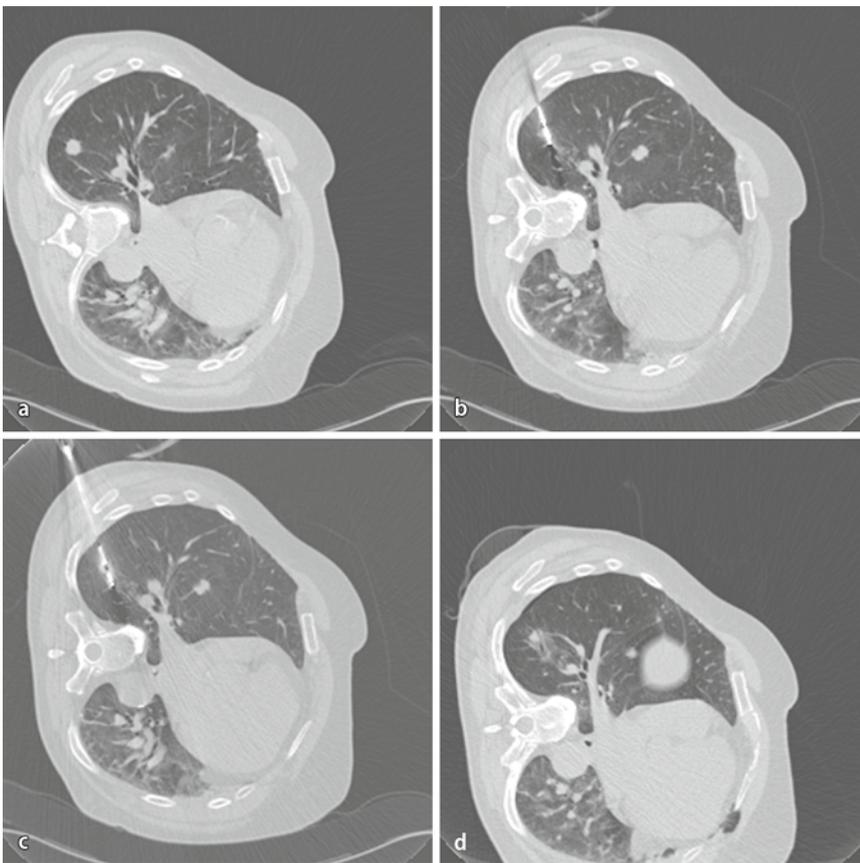


Abb. 3 ▲ Fallbericht 3, **a** natives CT in Seitenlage mit Dokumentation der Raumforderung pulmonal im Unterlappensegment 9 rechtsseitig, Größe 8 mm, **b** CT-gestützte Applikation der Mikrowellenablationssonden, **c** CT-Volumetrie und -Navigation sowie CT-Online-Kontrolle während der Ablation: zunehmender „ground glass“, zunehmende Destruktion des pulmonalen Herdes, 10 min nach Applikation von 45 W der Mikrowellenenergie, **d** Endkontrolle nach Entfernung der Ablationssonde, weitere Erläuterungen s. Text

ren lokalisiert sind. Derzeit liegen im Wesentlichen Fallbeispiele zum Einsatz an kritischen Strukturen vor [18].

Kryoablation

Der rasche Gefriervorgang bei der Kryoablation geht mit ausgeprägten zytotoxi-

schen Effekten einher, indem zelluläre Membranen aufgerissen werden und der Zelltod induziert wird. Für die Kryoablation werden eine oder mehrere Ablationssonden direkt in der Nähe oder innerhalb des Zieltumorgewebes eingesetzt. Die derzeit klinisch verfügbaren Kryoablations-

systeme basieren auf dem Joule-Thomson-Phänomen, das aus der Expansion der Kryogene, wie Argon, Gas oder flüssigem Stickstoff, resultiert.

Derzeit findet die Kryoablation nur in vereinzelten Zentren zur Therapie von Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms Anwendung. Als vorteilhaft erwies sich der fehlende energetische Effekt. Nachteile sind das erhöhte Blutungsrisiko im Vergleich zu den hitzebasierten Ablationsverfahren.

Vaskuläre Verfahren

Transarterielle Chemoembolisation (TACE) und transarterielle Chemoperfusion (TACP)

Beide Verfahren basieren darauf, dass hepatische Metastasen hauptsächlich über die A. hepatica versorgt werden. Speziell undifferenzierte Metastasen zeigen ein arterielles Enhancement von bis zu 70% bei geringem portalvenösem Enhancement [5, 45].

In Lokalanästhesie werden über einen intraarteriellen Katheter selektiv Chemotherapeutika und Embolisationsmittel in die arteriellen Tumorgefäße appliziert.

Neben der Ischämie führt das Embolisationsmittel lokal zu einer längeren und höheren Konzentration des Chemotherapeutikums als bei einer vergleichbaren systemischen Chemotherapie. Die gesunden Leberzellen werden nur gering beeinträchtigt, da ihre Versorgung über die Portalvene ungestört bleibt [5]. Eine Pfortaderthrombose (PVT) oder eine Invasion des Tumors in die Portalvene stellen daher meist eine Kontraindikation dar. Weitere Kontraindikationen sind: Tumormass von über 75% der Leber, extrahepatische Metastasen, Child-C-Leberzirrhose, hepatische Enzephalopathie, akute schwere kardiopulmonale Begleiterkrankungen, erheblich reduzierter Allgemeinzustand oder floride Infektsituationen [36].

Komplikationen und Nebenwirkungen.

Das Postembolisationssyndrom (PES), bestehend aus Fieber, abdominalen Schmerzen und Übelkeit, ist eine häufige Nebenwirkung. Seltener sind Komplikationen wie Leberabszess oder Cholezystitis. Akutes Leberversagen, Gallenblasennekrose, Fehlembolisation und transiente

Tab. 4 Lungenmetastasen bei kolorektalem Karzinom: thermische Ablation

| Autor | Anzahl der Patienten | Technik | Lokale Ortskontrolle | 1-Jahres-Überlebensrate (%) | 3-Jahres-Überlebensrate (%) | 5-Jahres-Überlebensrate |
|-----------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Vogl et al. [40] | n=80 | MWA | 90/110 | 91,3 | 75 | |
| Mulier et al. [24] | | Offene RFA | 67–98,7% | | | |
| Bonichon et al. [4] | | | RFA | 84,6 | 94,2 | |
| Schlijper et al. [28] | | 4 retrospektive RFA-Studien | | Mortalität 0% | | |
| Baisi et al. [2] | | RFA | 78–96% | | | >50 |

MWA Mikrowellenablation, RFA Radiofrequenzablation

Bilirubinerhöhung sind als sehr selten anzusehen [5, 20, 27, 36].

Einsatzbereiche. Die TACE ist als palliative oder neoadjuvante Therapie zum Downsizing und Downstaging sowie zum Bridging geeignet ([20, 22, 36, 37],

■ **Tab. 3**, Fallbeispiel 2, ■ **Abb. 2**). Empfohlen ist diese Methode zur palliativen Erstlinientherapie für inoperable Patienten mit multifokalem HCC, ohne Gefäßinvasion oder extrahepatische Manifestation [22]. Gruber-Rouh et al. [14] konnten bei 564 Patienten zeigen, dass die TACE bei Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms eine Teilantwort („partial response“) von 16,7%, ein Erhalt des Status quo („stable disease“) von 48,2% und eine Progression der Erkrankung („progressive disease“) von 16,7% erzielte. Die Überlebensrate nach 2 Jahren lag bei 28%.

Fallbeispiel 2. Bei dem Fall des in ■ **Abb. 2** dargestellten Patienten mit multifokaler intrahepatischer Metastasierung bestand eine intrahepatische Drittlinientherapieoption mit transarterieller regionaler Chemoperfusion mit Okklusion und Embolisation (TACP und TACE). In der MRT zeigten sich multifokale hyperintense Herde im Sinne von weiterhin aktiven Rezidivherden (■ **Abb. 2a**). Diese wurden nach angiografischer Evaluation und Dokumentation der hierbei nachgewiesenen Elongation der A. hepatica communis einer superselektiven Chemoperfusion mit Okklusion und Embolisation mit Mitomycin, Cisplatin und

Campto® unterzogen. Magnetresonanztomografisch stellte sich das Leberparenchym 2 Monate nach Beendigung von 3 TACE-Zyklen homogen dar, mit deutlicher Regredienz der intrahepatischen Metastasierung und somit lokal gutem Therapieansprechen.

Weiterentwicklungen. Nichtresorbierbare DEB („drug-eluting beads“), welche Chemotherapeutika über mehrere Tage abgeben können, stellen eine vielversprechende Weiterentwicklung dar [5, 20, 22].

» Die ersten Ergebnisse mit DEB-TACE sind vielversprechend

DEB-TACE wurde in einer europäischen Phase-II-Studie vs. konventioneller TACE getestet. Bei höheren Tumoransprechraten konnten die Leber- und Kardiotoxizität als signifikant erniedrigt gegenüber der konventionell behandelten Gruppe dokumentiert werden [39].

Derzeit existieren keine großen Studien zum Einsatz bei Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms. Eichler et al. [6] berichteten jedoch ein gutes lokales Therapieansprechen bei noch nicht gesicherten Daten zur Überlebensrate der Patienten.

Selektive interne Radiotherapie (SIRT)

Für die SIRT liegen derzeit mehrere z. T. randomisierte Daten von Studien vor. Van Hazel et al. [32] wiesen 2004 mit ih-

rer randomisierten Phase-II-Studie nach, dass die Kombination von SIRT-Sphären mit Fluorouracil-/Leucovorinchemotherapie gegenüber Chemotherapie allein bei 20 Patienten zu einer signifikanten Zunahme des Therapieansprechens führte. Dabei waren sowohl die Zeit bis zur Progression als auch die Überlebensdaten verlängert [32].

In einer in vivo zweiarmlig kontrollierten Phase-II-Studie von Gulec et al. [15] wurde des Weiteren gefunden, dass die sog. Chemo-SIRT-Kombination aus systemischer Chemotherapie mit SIRT eine objektiv bessere lokale Ansprechraten ermöglichte. Sharma et al. [29] berichteten 2007 in ihrer Studie mit 20 Patienten, dass man bei einer Kombination von SIRT mit systemischer Chemotherapie wie Oxaliplatin und anderen Substanzen eine mittlere progressionsfreie Überlebenszeit von 9,3 Monaten erzielen kann. Die Zeit bis zur Progression der Leber betrug dabei im Mittel 12,3 Monate [29].

Für die SIRT von Lebermetastasen werden meist 20–60 µm messende Yttrium-90-Mikrosphären verwendet, welche bis in die Kapillaren vordringen können. Yttrium-90 ist ein β-Strahler mit einer Halbwertszeit von etwa 64 h. Die Gabe in die Tumorarterie führt zu einer Anreicherung im Tumor bei Schonung anderer Gewebestrukturen. Auf diese Weise wird eine selektive Hochdosisbestrahlung des Tumors über etwa 10 Tage erreicht [5].

Die Vorgehensweise ähnelt der bei TACE und setzt ebenfalls eine arterielle Hypervaskularisation des Tumors voraus.

Komplikationen und Nebenwirkungen. Die Verschleppung von Sphären stellt ein wesentliches Problem dar und verursacht schlecht heilende Strahlungsulzera in Duodenum und Pankreas. Vor deren Verabreichung wird daher nach gastrointestinalen Kollateralen gesucht, um diese interventionell vor der Applikation zu embolisieren. Zudem muss ein großes intratumorales Shuntvolumen ausgeschlossen werden, das zu starker Strahlenbelastung der Lunge und auf diese Weise zu einer Strahlenpneumonie führen kann.

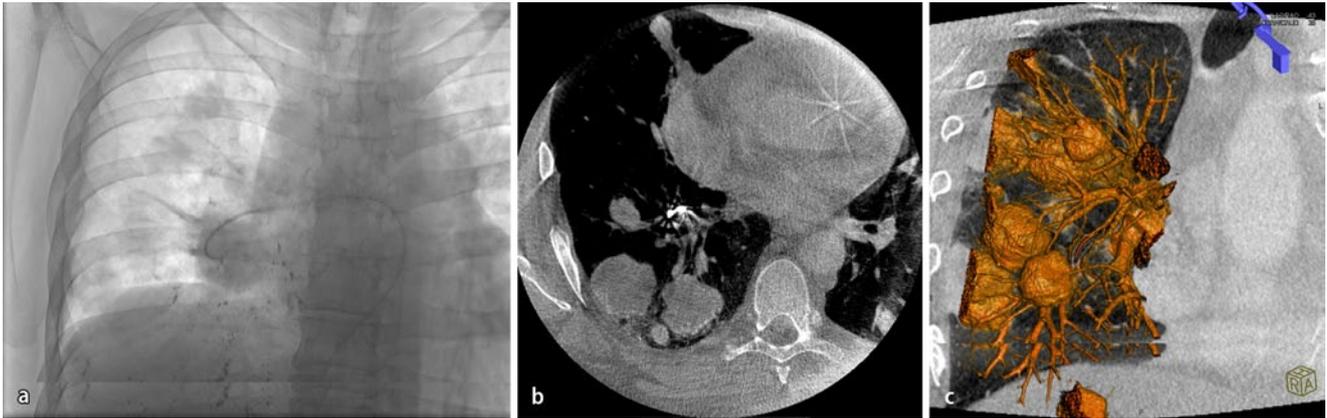


Abb. 4 ▲ Falbericht 4, **a** transvenös pulmonal-arterielle Chemoembolisation mit Dokumentation eines Pigtail-Katheters in der inferioren Pulmonalarterie, **b** dynamische CT-Kontrolle während der Intervention mit Dokumentation einer Mehrperfusion in den rechten Unterlappen, **c** 3-D-Evaluation in frontaler Schichtführung mit Dokumentation der Lagebeziehung der hypervaskularisierten, chemoembolisierten Herde intrapulmonal, weitere Erläuterungen s. Text

➤ **Bei mehr als 20% nichtverschließbarem Shuntvolumen sollte eine SIRT nicht durchgeführt werden [5, 16].**

Die Nebenwirkungen umfassen den meist transienten Abfall der Lymphozytenzahl (60–75%), Müdigkeit (57%), Schmerzen (23%), Übelkeit und Erbrechen (20%) und eine Bilirubintoxizität Grad 3–4 (20%). Das PES tritt seltener auf als bei TACE [5, 16].

Für die Anwendung der SIRT bei Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms finden sich in der Literatur bis heute 19 Studien [17]; die Überlebensdaten sind dabei deutlich inhomogen.

Lungenmetastasen

Zur Behandlung der Lungenmetastasen des metastasierten kolorektalen Karzinoms liegen im Vergleich zur Leber deutlich weniger Daten vor.

Nach einer detaillierten Diagnostik mittels kontrastverstärkten CT, ggf. auch PET-CT (PET: Positronenemissionstomografie), erfolgt die interdisziplinäre Therapieabwägung.

Obwohl wenig randomisierte Studien dazu vorliegen, sind die modernen Therapieverfahren wie die Resektion, die videoassistierten Verfahren oder radiologische Techniken bei einer oligonodulären Metastasierung in Betracht zu ziehen.

Interventionelle onkologische Therapieoptionen müssen beim Vorliegen von Lungenmetastasen eines kolorektalen Karzinoms jeweils im zuständigen Tu-

morboard individuell diskutiert werden. Die Indikationsstellung hängt dabei vom Alter des Patienten, dem initialen Tumorstadium, den bereits erfolgten Vortherapien wie Chemotherapie, Operationen, Bestrahlung sowie der Einschätzung der Response-Kriterien ab.

Die Datenlage zu regionalen Therapieverfahren bei Lungenmetastasen des kolorektalen Karzinoms ist weiterhin kompliziert. Lokoregionale Chemotherapieverfahren zur Behandlung von Lungenmetastasen sind in der Regel palliativ, experimentell, und bei Studien kommen sie als neoadjuvantes Therapiekonzept bei großen, mit Ablation nicht mehr zu behandelnden Lungenmetastasen zum Einsatz [43].

Rolle der RFA, MWA und TPCE

Als Therapieoptionen stehen im Wesentlichen die bereits für die Leber aufgeführten und erklärten Therapieverfahren zur Verfügung. Beim Vorliegen oder Auftreten von De-novo-Lungenmetastasen muss zunächst diagnostisch abgeklärt werden, ob es sich um eine solitäre, oligonoduläre oder multiple intrapulmonale Metastasierung handelt. Für die Lymphknotendiagnostik sind die Ergebnisse der CT etwas limitiert, hier wird der Einsatz der MRT favorisiert (Fallbeispiel 3, **Abb. 3**).

Folgende Therapieoptionen werden dabei individuell im Rahmen der Tumorboardentscheidung abgefragt:

- Inwieweit eine abgeschlossene systemische Chemotherapie erfolgte: Fragestellung Erstlinien-, Zweitlinien-, Drittlinienchemotherapieprotokoll
- Chirurgische Therapieoptionen wie lobäre Resektion oder orthoskopische Verfahren (bei solitärem oder oligonodulärem Befund)
- Überprüfungen interventionell onkologischer Verfahren, z. B. perkutane thermische Ablation

Dabei liegen derzeit klinische Erfahrungen und Daten zum Einsatz der perkutanen RFA, der perkutanen MWA und der LITT vor. Diese Verfahren müssen bezüglich der Ergebnisse zur lokalen Ortskontrolle und der möglichen Nebenwirkungen und Komplikationsraten sowie dem Langzeitverlauf vergleichend bewertet werden (**Tab. 4**).

Bei größeren Tumoren umfasst die Indikationsstellung oligonoduläre Lungenmetastasen bis 3 Herde pro Lungenseite und bis zu einem Durchmesser bis 3 cm. Verschiedene Kriterien in der Indikationsstellung beeinflussen die Ergebnisse der Ablation, wie zentrale oder periphere Lage der Lungenmetastasen oder Lagebeziehung zum Lappenspalt.

Schlijper et al. [28] untersuchten in einer Übersichtsarbeit 27 Studien, im Wesentlichen chirurgische Daten (n=23) und einige zur RFA (n=4), die sich mit der Resektion vs. der RFA von Lungenmetastasen des kolorektalen Karzinoms auseinandersetzten, wobei bei der RFA eine Mortalitätsrate von 0% vs. 1,4–2,4% bei der Re-

sektion gezeigt werden konnte. Die Daten zum Überleben waren nicht konsistent. Bonichon et al. [4] konnten bei der RFA eine komplette Ablation in 84,6% der Fälle mit 1-Jahres-Überlebensdaten von 94,2% und Mulier et al. [24] für die offene RFA Lokalrezidivraten bis 33% erzielen. Für die MWA konnten wir anhand eigener Daten belegen, dass bei 80 Patienten in 95 von 130 Läsionen (73,1%) eine komplette Ablation möglich war, mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von 91,3% und einer 2-Jahres-Überlebensrate von 75% [40].

» TPCE kann bei größeren chemotherapieresistenten Lungenmetastasen sinnvoll sein

Bei größeren Lungenmetastasen kann in Einzelfällen nach Versagen der systemischen Chemotherapie die Durchführung einer regionalen TPCE diskutiert werden (Fallbeispiel 4, **Abb. 4**). Dazu wird transvenös ein Katheter femoral positioniert und in die A. pulmonalis mit den betroffenen Lungensegmenten positioniert. Es folgt eine pulmonalarterielle Chemo-perfusion mit anschließender Okklusion und Embolisation. Derzeit liegen für den transvenös-pulmonalarteriellen Applikationsweg Daten zum Einsatz von Mitomycin, Cisplatin und Campto® vor.

Als konkurrierende Verfahren zur regionalen onkologischen Katheterapplikation werden perkutane stereotaktische oder auch radiografische Verfahren diskutiert.

Fallbeispiel 3. Die in **Abb. 3a** dargestellte solitäre intrapulmonale Metastase eines kolorektalen Karzinoms, Tumorstadium T3/N1, im rechtsseitigen Unterlappensegment 9 mit einer Größe von 8 mm war aufgrund einer Reduktion der Vitalkapazität nicht resektabel. Es erfolgte eine CT-gesteuerte Mikrowellenablation (**Abb. 3b**) mit 10 cm langen Sonden (Fa. Covidien). Während der Ablation kam es zu einer zunehmenden Entwicklung des „ground glass“ mit zunehmender Destruktion des pulmonalen Herdes. In der Endkontrolle nach Entfernung der Ablationssonde wurde eine Vaporisation der Metastasen mit „ground glass“ periläsional festgestellt, ein Pneumothorax

wurde nicht nachgewiesen. Zusammenfassend war also eine primäre Nullablation einer pulmonalen Metastase mittels 10 min Ablation festzustellen. Im Langzeitverlauf ergaben sich keine Rezidivkriterien, und es wurden keine weiteren pulmonalen Herde nachgewiesen.

Fallbeispiel 4. In **Abb. 4** ist der Fall eines Patienten mit multifokalen rechtsdominanten großvolumigen Lungenmetastasen eines kolorektalen Karzinoms, Stadium T4, N0, M1, mit Viertlinientherapie nach FOLFOX/FOLFIRI und Erhaltungstherapie dargestellt. Als palliativ symptomatisches Therapieprozedere wurde die Durchführung einer transvenösen, pulmonalarteriellen Chemoembolisation beschlossen. Mittels Pigtail-Katheter in der die Lungensegmente 6 bis 10 versorgenden inferioren Pulmonalarterie wurden die Chemotherapeutika Mitomycin, Cisplatin und Campto® sowie zur Embolisation Lipiodol und EmboCept® S appliziert.

Zusammenfassend handelte es sich um eine symptomatische Indikationsstellung zur Durchführung einer TPCE bei dominanter pulmonaler Metastasierung mit hypervaskularisierten Charakteristika.

Diskussion

Verschiedene Metaanalysen und systematische Übersichtsartikel erlauben derzeit keine klare Stellungnahme für die klinische Applikation der thermischen Ablation von Lungenmetastasen des kolorektalen Karzinoms, insbesondere aufgrund des Fehlens randomisierter und kontrollierter Studien. Dies erweist sich aus vielen Gründen als problematisch. Dennoch müssen die thermischen Ablationsverfahren weiter vom klinischen Gesichtspunkt her betrachtet werden, insbesondere bezüglich der Lokalrezidivrate, des Kurz- und Langzeitüberlebens und der Morbidität.

Zusammenfassende Bewertung

Derzeit umfasst die klinische Applikation in der interventionellen Onkologie die Ablationstechniken zur Behandlung von oligonodulären Lungen- und Lebermetastasen, die insbesondere für dieje-

nigen Patienten geeignet sind, bei denen die Lage der Metastasen in der Leber und in der Lunge problematisch ist und diese aufgrund von Komorbiditäten nicht resezierbar sind.

Derzeit wird der Einsatz der Ablation in einer resezierbaren Situation kontrovers diskutiert. Weitere offene Themen sind zurzeit die optimale Technik der Ablation sowie das Timing der Chemotherapie in Relation zur thermischen Ablation. Zusammenfassend konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Ablation in einigen onkologischen Fragestellungen als alleinige Therapie analog zu resektiven Verfahren eingesetzt werden kann und auf diese Weise vergleichbare Ergebnisse zu chirurgischen Eingriffen erzielt werden können.

Die hier aufgeführten Therapien wurden v. a. am Beispiel von Leber- und Lungenmetastasen des kolorektalen Karzinoms vorgestellt, da es hierzu bereits eine durch die Literatur ausreichend gesicherte Datenlage gibt [7, 38, 40]. Diese Verfahren finden allerdings auch bei Metastasen des Mammakarzinoms, des neuroendokrinen Karzinoms und anderer Primärtumoren Anwendung. Hierzu gibt es jedoch oft nicht ausreichend belegtes Datenmaterial.

Fazit für die Praxis

- Die Leberresektion gilt bei kolorektalen Lebermetastasen als kurative Therapie, ist in ihren Einsatzmöglichkeiten jedoch beschränkt.
- Die interventionellen Verfahren wie RFA, MWA und LITT bieten sich bei bestimmten Konstellationen kolorektaler Lebermetastasen als effektive Alternativen an.
- In der Behandlung eines Patienten mit kolorektalen Metastasen ist die Multidisziplinarität enorm wichtig. Ein multimodaler Ansatz ermöglicht jedem Patienten ein auf seine Bedürfnisse zugeschnittenes Therapieprogramm.
- Die Tumor- und Patienteneigenschaften sowie die weiteren Umstände müssen erfasst und das entsprechend bestmögliche Therapieverfahren gewählt werden.

- Für alle erwähnten interventionellen Therapiemöglichkeiten des metastasierten kolorektalen Karzinoms gilt, dass sie ihren Nutzen bisher nur in kleinen Studien zeigen konnten. Die Resultate weisen entsprechend eine teils große Bandbreite auf, sind jedoch insgesamt positiv zu sehen.
- Große Studien sind erforderlich, um die genauen Indikationen und Chancen abzuklären und festzustellen, welche Medikamente am besten geeignet sind.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. T.J. Vogl
 Institut für Diagnostische und interventionelle Radiologie,
 Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
 Theodor-Stern-Kai 7,
 60590 Frankfurt am Main
 T.Vogl@em.uni-frankfurt.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Th. J. Vogl, B. Panahi, S. Fischer, N. Naguib, N.-E. A Nour-Eldin, T. Gruber, J. Trojan, W. Bechstein, S. Zangos und K. Eichler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM et al (2004) Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 239(6):818–825
2. Baisi A, De Simone M, Raveglia F, Cioffi U (2013) Thermal ablation in the treatment of lung cancer: present and future. *Eur J Cardiothorac Surg* 43(4):683–686
3. Bale R, Widmann G, Schullian P et al (2012) Percutaneous stereotactic radiofrequency ablation of colorectal liver metastases. *Eur Radiol* 22(4):930–937
4. Bonichon F, Palussiere J, Godbert Y et al (2013) Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for assessing response to radiofrequency ablation treatment in lung metastases: a multicenter prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40(12):1817–1827
5. Davis CR (2010) Interventional radiological treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Control* 17(2):87–99
6. Eichler K, Zangos S, Mack MG et al (2012) First human study in treatment of unresectable liver metastases from colorectal cancer with irinotecan-loaded beads (DEBIRI). *Int J Oncol* 41(4):1213–1220
7. Eichler K, Jakobi S, Gruber-Rouh T et al (2013) Transarterial chemoembolisation (TACE) with gemcitabine: phase II study in patients with liver metastases of breast cancer. *Eur J Radiol* 82(12):816–822
8. Fiorentini G, Aliberti C, Mulazzani L et al (2014) Chemoembolization in colorectal liver metastases: the rebirth. *Anticancer Res* 34(2):575–584
9. Gervais DA, Arellano RS (2011) Percutaneous tumor ablation for hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 197(4):789–794
10. Gillams AR, Lees WR (2009) Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation. *Eur Radiol* 19(5):1206–1213
11. Gillams A, Khan Z, Osborn P, Lees W (2013) Survival after radiofrequency ablation in 122 patients with inoperable colorectal lung metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol* 36(3):724–730
12. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF et al; Society of Interventional Radiology Technology Assessment Committee and the International Working Group on Image-Guided Tumor Ablation (2009) Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol [Suppl 7]* 20:S377–S390
13. Groeschl RT, Pilgrim CH, Hanna EM et al (2014) Microwave ablation for hepatic malignancies: a multi-institutional analysis. *Ann Surg* 259(6):1195–200
14. Gruber-Rouh T, Naguib NN, Eichler K et al (2014) Transarterial chemoembolization of unresectable systemic chemotherapy-refractory liver metastases from colorectal cancer: long-term results over a 10-year period. *Int J Cancer* 134(5):1225–1231
15. Gulec SA, Pennington K, Wheeler J et al (2013) Yttrium-90 microsphere-selective internal radiation therapy with chemotherapy (chemo-SIRT) for colorectal cancer liver metastases: an in vivo double-arm-controlled phase II trial. *Am J Clin Oncol* 36(5):455–460
16. Hilgard P, Müller S, Hamami M et al (2009) Selective internal radiotherapy (radioembolization) and radiation therapy for HCC – current status and perspectives. *Z Gastroenterol* 47(1):37–54
17. Hipps D, Ausania F, Manas DM et al (2013) Selective interarterial radiation therapy (SIRT) in colorectal liver metastases: how do we monitor response? *HPB Surg* 2013:570808. DOI 10.1155/2013/570808. Epub 2013 Nov 6
18. Kasivisvanathan V, Thaper A, Oskrochi Y et al (2012) Irreversible electroporation for focal ablation at the porta hepatis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 35(6):1531–1534
19. Kim KH, Yoon YS, Yu CS et al (2011) Comparative analysis of radiofrequency ablation and surgical resection for colorectal liver metastases. *J Korean Surg Soc* 81(1):25–34
20. Lencioni R, Chen XP, Dagher L, Venook AP (2010) Treatment of intermediate/advanced hepatocellular carcinoma in the clinic: how can outcomes be improved? *Oncologist [Suppl 4]* 15:42–52
21. Liang P, Wang Y (2007) Microwave ablation of hepatocellular carcinoma. *Oncology [Suppl 1]* 72:124–131
22. Livraghi T, Mäkisalo H, Line PD (2011) Treatment options in hepatocellular carcinoma today. *Scand J Surg* 100(1):22–29
23. Mensel B, Weigel C, Heidecke CD et al (2005) Laser-induced thermotherapy (LITT) of tumors of the liver in central locations: results and complications. *Rofo* 177(9):1267–1275
24. Mulier S, Ruers T, Jamart J et al (2008) Radiofrequency ablation versus resection for resectable colorectal liver metastases: time for a randomized trial? An update. *Dig Surg* 25(6):445–460
25. Narayanan G, Barbery K, Suthar R et al (2013) Transarterial chemoembolization using DEBIRI for treatment of hepatic metastases from colorectal cancer. *Anticancer Res* 33(5):2077–2083
26. Rempff H, Boss A, Helmlinger T, Pereira P (2011) The current role of minimally invasive therapies in the management of liver tumors. *Abdom Imaging* 36(6):635–647
27. Rossi L, Zoratto F, Papa A et al (2010) Current approach in the treatment of hepatocellular carcinoma. *World J Gastrointest Oncol* 2(9):348–359
28. Schlijper RC, Grutters JP, Houben R et al (2014) What to choose as radical local treatment for lung metastases from colorectal cancer: surgery or radiofrequency ablation? *Cancer Treat Rev* 40(1):60–67
29. Sharma RA, Van Hazel GA, Morgan B et al (2007) Radioembolization of liver metastases from colorectal cancer using Yttrium-90 microspheres with concomitant systemic oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin chemotherapy. *J Clin Oncol* 25(9):1099–1106
30. Solbiati L, Ahmed M, Cova L et al (2012) Small liver colorectal metastases treated with percutaneous radiofrequency ablation: local response rate and long-term survival with up to 10-year follow-up. *Radiology* 265(3):958–968. DOI 10.1148/radiol.12111851
31. Tanisa E, Nordlinger B, Mauerc M et al (2014) Local recurrence rates after radiofrequency ablation or resection of colorectal liver metastases. Analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer #40004 and #40983. *Eur J Cancer* 50:912–919
32. Van Hazel G, Blackwell A, Anderson J et al (2004) Randomised phase 2 trial of SIR-spheres plus fluorouracil/leucovorin chemotherapy versus fluorouracil/leucovorin chemotherapy alone in advanced colorectal cancer. *J Surg Oncol* 88(2):78–85
33. Van Tilborg AA, Meijerink MR, Sietses C et al (2011) Long-term results of radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases: a potentially curative intervention. *Br J Radiol* 84(1002):556–565
34. Vogl TJ, Mack M, Straub R et al (2000) Percutaneous interstitial thermotherapy of malignant liver tumors. *Rofo* 172(1):12–22
35. Vogl TJ, Straub R, Eichler K et al (2002) Malignant liver tumors treated with MR imaging-guided laser-induced thermotherapy: experience with complications in 899 patients (2,520 lesions). *Radiology* 225(2):367–377
36. Vogl TJ, Zangos S, Balzer JO et al (2007) Transarterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma: technique, indication and results. *Rofo* 179(11):1113–1126
37. Vogl TJ, Naguib NNN, Nour-Eldin NE et al (2009) Review on transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: palliative, combined, neoadjuvant, bridging, and symptomatic indications. *Eur J Radiol* 72(3):505–516
38. Vogl TJ, Naguib NN, Zangos S et al (2009) Liver metastases of neuroendocrine carcinomas: interventional treatment via transarterial embolization, chemoembolization and thermal ablation. *Eur J Radiol* 72(3):517–528

-
39. Vogl TJ, Lammer J, Lencioni R et al (2011) Liver, gastrointestinal, and cardiac toxicity in intermediate hepatocellular carcinoma treated with PRECISION TACE with drug-eluting beads: results from the PRECISION V randomized trial. *AJR Am J Roentgenol* 197(4):W562–W570
 40. Vogl TJ, Naguib NN, Gruber-Rouh T et al (2011) Microwave ablation therapy: clinical utility in treatment of pulmonary metastases. *Radiology* 261(2):643–651
 41. Vogl TJ, Jost A, Nour-Eldin NE et al (2012) Repeated transarterial chemoembolization using different chemotherapeutic drug combinations followed by MR-guided laser-induced thermotherapy in patients with liver metastases of colorectal cancer. *Br J Cancer* 106(7):1274–1279
 42. Vogl TJ, Schmiegel W, Pox C et al (2013) Aktualisierte S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms: Bedeutung für die Radiologische Diagnostik und Intervention. *Rofo* 185(8):699–708
 43. Vogl TJ, Shafinaderi M, Zanoğlu S et al (2013) Regional chemotherapy of the lung: transpulmonary chemoembolization in malignant lung tumors. *Semin Intervent Radiol* 30(2):176–184
 44. Vogl TJ, Dommermuth A, Heinle B et al (2014) Colorectal cancer liver metastases: long-term survival and progression-free survival after thermal ablation using magnetic resonance-guided laser-induced interstitial thermotherapy in 594 patients: analysis and prognostic factors. *Invest Radiol* 49(1):48–56
 45. Zhang ZM, Guo JX, Zhang ZC et al (2011) Therapeutic options for intermediate-advanced hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 17(13):1685–1689