

Interventionelle onkologische Therapieverfahren bei Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms

Thomas J. Vogl, Katrin Eichler,
Martin Mack, Tatjana Gruber,
Parviz Farshid

Zusammenfassung

Interventionelle onkologische Therapiemaßnahmen zur palliativen, symptomatischen, neoadjuvanten sowie auch kurativen Therapie von Lebermetastasen werden vorgestellt, wobei eine Übersicht über die Therapieprinzipien, die Indikationen und die Ergebnisse gegeben wird. Die jeweilige Entscheidung zur Durchführung einer interventionellen onkologischen Therapiemaßnahme muss abgestimmt werden mit der primär onkologischen Gesamtsituation. Minimal-invasive Therapien zur Behandlung von Tumoren in soliden Organen wie der Leber oder der Lunge basieren auf verschiedenen intravaskulären Techniken wie z.B. der transarteriellen Chemoperfusion (TACP), der transarteriellen Chemoembolisation (TACE) oder auf thermischen Techniken wie der Laser-induzierten Thermotherapie (LITT), der Radiofrequenzablation (RFA), der Mikrowellenablation (MWA) oder der Kryoablation. Hinzukommen radioaktive Techniken wie die SIRT.

Schlüsselwörter

Lebermetastasen, minimal-invasive Therapie, lokale Ablation, transarterielle Chemoembolisation

Einleitung

Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms stellen immer noch eine kritische Situation für die Therapiestrategie dar. Die moderne onkologische Therapie des kolorektalen Karzinoms beruht dabei auf den Säulen der Chirurgie, der systemischen Chemotherapie und Immuntherapie sowie der Radiotherapie. Neuere Techniken in der interventionellen Onkologie ergänzen das Spektrum bei spezifischen Indikationsstellungen (Tab.1). Die 5-Jahres-Überlebensraten bei kolorektalem Karzinom gehen über 30 und 45% hinaus, das krankheitsfreie Überleben liegt bei 20% [6, 10]. Während das mediane Überleben von unbehandelten Patienten bei weniger als 12 Monaten liegt, sind heute bei modernen Chemotherapien Überlebenszeiten

von 24 bis 27 Monaten üblich [4, 18]. Im Falle von metachronen, singulären oder oligonodulären Metastasen erhöhen sich die Überlebenschancen beträchtlich [3].

Im Folgenden werden die verschiedenen minimal invasiven Therapieverfahren bei der Behandlung von Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms vorgestellt.

Transarterielle Chemoembolisation (TACE)

Gesundes Lebergewebe wird zu 75% über das Portalvenensystem und zu 25% vom arteriellen Blutstrom versorgt. Demgegenüber werden Lebertumore bis zu 95% über die A. hepatica versorgt. Die Embolisation der A. hepatica bewirkt ischämische Nekrosen im Tumorgewebe, während das normale Lebergewebe durch die ausrei-

chende portalvenöse Perfusion geschont wird.

Zusätzlich werden durch die arterielle Einbringung der Chemotherapeutika in die A. hepatica im Lebergewebe bis zu 100fach höhere Konzentrationen gegenüber einer systemischen Chemotherapie erreicht, bei weniger starken Nebenwirkungen. Durch die Unterbindung des arteriellen Blutstroms wird die Wirkungszeit der Chemotherapeutika um Stunden bis Wochen verlängert.

Bei der TACE erfolgt zunächst die Punktion der A. femoralis in der Leistenregion nach Lokalanästhesie. Hierbei wird in der Regel ein sehr kleines Schleusensystem verwendet, über welches dann ohne größeren Blutverlust die verschiedenen Katheter oder Führungsdrähte in die Arterien eingebracht werden können. Nach der Darstellung der Aorta und der großen hiervon abgehenden Gefäße wird ein sehr kleiner Katheter über die A. hepatica möglichst nah an die den Tumor versorgenden Arterien vorgeschoben. Dann wird die Chemoembolisation mit Mitomycin C, Gemcitabine, Cisplatin, Irinotecan oder Doxorubicin durchgeführt, kombiniert mit Lipiodol oder EmboCept zur Okklusion der Gefäße. Um das Auftreten von Schmerzen während der Behandlung zu vermeiden, werden den Patienten zusätzlich Schmerzmedikamente verabreicht.

Nach Abschluss der TACE und Entfernung der Katheter und des Schleusensystems erfolgt die Anlage eines Druckverbandes zur Vermeidung von Komplikationen in der Leistengegend. In der folgenden 6-stündigen Überwachungsphase können mögliche Komplikationen erkannt und behandelt werden.

Tab. 1: Indikationsstellung: minimal-invasive Therapie von Lebermetastasen (palliativ, neoadjuvant).

	RFA	LITT	Mikrowelle	Kryoablation	SIRT	TACE/TACP
Indikation	fehlende Resektabilität	fehlende Resektabilität	fehlende Resektabilität	fehlende Resektabilität	palliativ	systemische Chemotherapie ohne Ansprechen
Größe der Lebermetastasen	≤ 3cm	≤ 5 cm,	≤ 3 cm	≤ 4cm	> 5 cm	> 5 cm
Anzahl der Lebermetastasen	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	> 5	> 5
Lage	peripher	peripher, zentral	peripher, zentral	peripher	peripher, zentral	

Zur Beurteilung des Therapieerfolgs und zum Ausschluss von Komplikationen erfolgt am Behandlungstag eine MRT-Kontrolle und am Folgetag eine CT-Nachkontrolle ohne Kontrastmittelgabe. Die Embolisation erfolgt normalerweise 2–3-mal in 4-wöchigem Abstand.

In unserer Studie wurden zwischen März 1999 und Dezember 2001 insgesamt 162 Patienten (87♂/75♀) mit irresektablen Lebermetastasen (116 Patienten mit Kolon- und/oder Rektumkarzinom; 25 Patienten mit Mammakarzinom, 21 Patienten mit anderen Primärtumoren) mit transarterieller Chemoembolisation behandelt [15]. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 61,8 Jahre (Bereich: 23,2–88,3 Jahre). In 50,6% der Fälle konnte eine Größenreduktion bei primär irresektablen hepatischen Metastasen dokumentiert werden. In Kombination mit ablativen Behandlungsmethoden wie z.B. Laser-induzierter Thermoablation (LITT) kann eine lokale Tumorkontrolle und eine längere Überlebenszeit erreicht werden (Abb. 1) [15].

Transarterielle Chemoperfusion (TACP)

Die transarterielle Chemoperfusion ist ein Therapieverfahren, das auf der regionalen intraarteriellen Applikation der Zytostatika intratumoral beruht, jedoch auf eine anschließende Embolisation verzichtet, um die Leberfunktion zu schonen (Tab. 2) [17]. Diese kommt als symptomatisch-palliative Therapiestrategie in Frage bei großvolumigen Lebermetastasen mit reduziertem Volumen von gesundem Leberparenchym.

SIRT- (Selektive Interne Radiotherapie-)Verfahren

Ein neueres Verfahren zur interventionellen Tumorthherapie ist die selektive interne Radiotherapie (SIRT). Die SIRT ist eine gezielte Behandlung von Lebertumoren, bei der mit Yttrium-90 beladene radioaktive Mikrokügelchen (SIR-Spheres Mikrosphären) über die A. hepatica direkt via Katheter in die Lebertumoren eingebracht werden [1]. Dadurch kann lokal eine höhere Strahlendosis appliziert werden als bei der konventionellen externen Strahlentherapie. Die Leberläsionen werden dabei reduziert oder sogar komplett zerstört.

Typische Nebenwirkungen und Komplikationen der SIRT umfassen Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen und Fieber. Allerdings kann es auch vereinzelt zu schwerwiegenden Nebenwirkungen kommen wie Bilirubinanstieg, Duodenal- und Magenulzerationen, Cholezystitis sowie Nekrosen der peripheren Gallenwege.

Als Indikation zur SIRT werden primäre oder sekundäre Lebertumoren nach Nichtansprechen beziehungsweise Ausschluss aller anderen Therapieoptionen angesehen. Als Kontraindikation gilt ein extrahepatischer Tumorbefall. Erste Daten zeigen, dass SIRT in ein messbares Tumoransprechen oder eine verzögerte Progres-

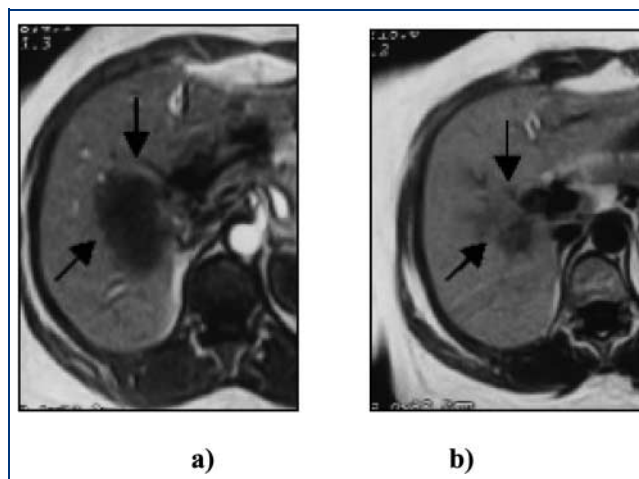


Abb. 1: Patientin mit Lebermetastasen eines Adenokarzinoms (pT3, N1, M1).
a MRT vor Chemoembolisation.
b Die MRT zeigt nach 2-maliger Chemoembolisation (nach 8 Wochen) eine deutliche Größenreduktion der Metastase, sodass die Patientin einem lokal ablativen Verfahren (LITT) zugeführt werden konnte.

Tab. 2: Indikationsstellung transarterielle Chemoembolisation versus transarterielle Chemoperfusion.

transarterielle Chemoembolisation (TACE)	transarterielle Chemoperfusion (TACP)
Symptomatisch bei Kapselschmerz, bei großen Tumoren mit intraperitonärer Blutungstendenz	Bei hoher Tumormass und Leberfunktions-einschränkungen
palliative Indikationsstellung: Tumormassreduktion, Verminderung der lokalen Drucksymptomatik	Bei hoher Tumormass und Leberfunktions-einschränkungen
neoadjuvante Therapieoptionen zum Downsizing, z.B. vor Leberresektion oder thermischer Ablation (z.B. LITT, RFA, Mikrowelle)	Bei hoher Tumormass und Leberfunktions-einschränkungen

sion in der Mehrheit der Patienten mit hepatozellulärem Karzinom oder hepatischen Metastasen bei kolorektalem Karzinom resultiert. Es wurde auch bereits erfolgreich als Palliativtherapie bei nicht kolorektalen Läsionen mit Lebermetastasen eingesetzt [19].

Thermische Ablationen

Die Verfahren der thermischen Ablation müssen differenziert werden primär in der zugrunde liegenden Technik. Dazu gehören die Radiofrequenzablation (RFA) (monopolar, bipolar), die Mikrowellenablation (MWA), die Laser-induzierte Thermotherapie (LITT) oder die Kryoablation. Im Folgenden sollen die verschiedenen Therapieoptionen vorgestellt werden.

Laser-induzierte Thermotherapie (LITT)

Interstitielle LITT wird definiert als eine minimal-invasive Technik zur lokalen Tumordestruktion innerhalb solider Organe wie der Leber und der Lunge mittels Laserstrahlung, die exakt in das zu therapierende Gewebevolumen eingebracht wird. Wegen der vergleichsweise hohen Eindringtiefe der Photonen und der Möglichkeit der problemlosen Strahlungsübertragung durch Lichtleiter werden Laser des nahen Infrarot-Bereichs (NIR) zur LITT verwendet. Dazu zählt vor allem der Nd:YAG-Laser (1064 nm), der bereits klinisch weit verbreitet ist.

Mittels eines speziellen Laserapplikators wird die Energie in das Gewebe eingestrahlt. Dort kommt es zu einer Absorption des Laserlichtes, wodurch das Gewebe erhitzt wird. Durch diese Hitze werden der Tumor und ein Sicherheitssaum um den Tumor herum koaguliert. Bei der LITT ist es notwendig, die Dauer des Laserns und die Leistung des Lasers exakt zu berechnen. Je nach Größe, Zahl und Lage der zu therapierenden Läsionen sind dabei unter Umständen mehrere Lasersonden bzw. mehrere Therapiezyklen notwendig. Diese Parameter werden individuell an die Erkrankung angepasst. In der Praxis werden dabei Temperaturen zwischen 60° und 110°C erzielt. Unsere Studie an 421 Patienten mit 965 Lebermetastasen

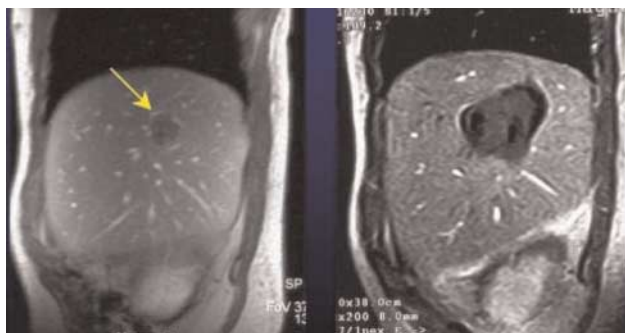


Abb. 2: MR-Kontrolle einer Lebermetastase des Adenokarzioms (pT3, N0, M1) vor/nach Laserapplikation. Links: Metastase mit einem Durchmesser von 15 mm vor Laserapplikation. Rechts: Nach Laserapplikation eine komplette Nekrotisierung mit einem Durchmesser von 30 mm.

bei Mammakarzinom, die zwischen 1993 und 2007 in 813 Sitzungen behandelt wurden, konnte zeigen, dass LITT eine sichere und effektive Behandlungsoption für Patienten mit Lebermetastasen bei Mammakarzinom darstellt (Abb. 2) [16].

Radiofrequenzablation (RFA)

Bei der Radiofrequenzablation (RFA) wird mittels CT-gesteuerten Sonden hochfrequenter Wechselstrom ins Gewebe eingebracht. Dies führt über eine Ionenbewegung zur Bildung von Friktionswärme, die sich je nach Applikator im Gewebe ausbreitet, sodass Form und Größe der Nekrose, die durch die Hitze entsteht, steuerbar sind. Bei Temperaturen über 500°C wird eine Koagulationsnekrose innerhalb eines 2 bis 5 cm großen Gewebeareals erzeugt [5, 8].

RFA ist eine effektive Behandlung bei primären und sekundären Lebertumoren mit geringen Nebenwirkungen. Die Behandlung erfolgt normalerweise ambulant. Als Indikationen für die Behandlung

mit RFA gelten bis zu 5 Lebertumoren mit einem Durchmesser von bis zu 4 cm oder kleinere Tumoren ohne extrahepatische Metastasierung. Der ideale Tumor sollte komplett von hepatischem Parenchym umgeben sein, mindestens 1 cm tief in der Leberkapsel liegen und 2 cm Abstand von größeren hepatischen Gefäßen/Gallengängen haben. Bei Tumoren in der Nähe von großen Blutgefäßen ist es wegen der Kühleffekte des Blutflusses schwierig, eine komplette Ablation zu erzielen. Subkapsuläre Tumoren können ablatiert werden, aber erhöhter prozeduraler und postprozeduraler Schmerz kann ein limitierender Faktor sein. Tumorablation in der Nähe der portalen Trias ist tendenziell ebenfalls eher schmerzhaft und geht mit einem erhöhten Risiko von Verletzungen größerer Blutgefäße oder Gallengänge einher.

Das Ziel der RFA ist nicht nur, den Tumor zu ablatieren, sondern auch eine Koagulationsnekrose zu erzielen. Die Komplikationsrate der hepatischen RFA beträgt 2–10% mit einer Mortalität von 2%. Die häufigsten Komplikationen sind Gallen-

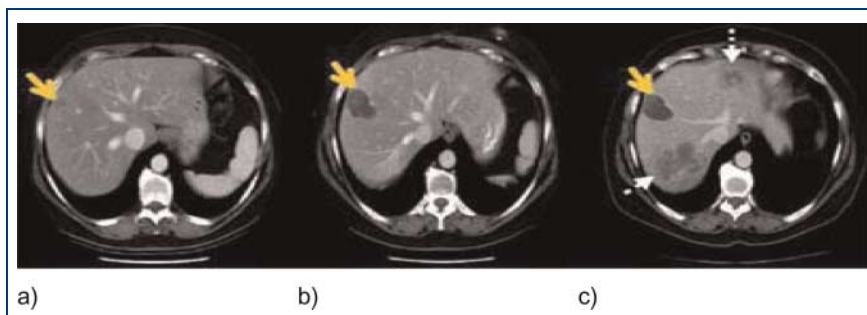


Abb. 3: CT-Aufnahme einer hepatischen Metastase des Kolonkarzinoms bei RFA. **a** Die ursprüngliche Läsion (linker Pfeil) wurde mittels RFA kurz nach der Untersuchung behandelt. **b** Sechs Monate post RFA ist die Läsion größer und hypovaskulär. **c** Ein Jahr nach RFA hat sich die Läsion nicht in Größe oder Aussehen verändert, was die Destruktion der Metastase bestätigt. Allerdings haben sich neue hepatische Metastasen im rechten und linken Leberlappen gebildet (unterbrochene Pfeile). Diese haben ein anderes Erscheinungsbild als die behandelte Läsion. Damit konnte eine onkologisch stabile Situation der therapierten Läsion im Segment 8/4 und de novo Herde erreicht werden.

gangsverletzungen, Tumorzellstreuung, Blutungen, Pleuraergüsse und Leberabszesse. Die RFA hat sich mittlerweile als alternatives Verfahren zur Resektion bei der Behandlung von Lebermetastasen nach Hepatektomie etabliert. Kondo et al. konnten zeigen, dass RFA mit intrapleuraler Flüssigkeitsinfusion bei Tumoren in der hepatischen Kuppel sicher und effektiv ist und in einer zufriedenstellenden Tumorablation resultiert [9] (Abb. 3).

Mikrowellenablation (MWA)

Mikrowellenablation (MWA) ist ein weiteres hyperthermes Ablationsverfahren, das derzeit vornehmlich zur Behandlung kleiner hepatozellulärer Karzinome (HCC) eingesetzt wird. Bei der MWA werden über eine Ablationssonde Gewebeläsionen erzeugt. Die Ablationssonde, die mit einem Mikrowellengenerator (Frequenz von 2450 MHz und max. 40 Watt) verbunden ist, generiert ein Feld aus hochfrequenten, elektromagnetischen Wellen, das die Wassermoleküldipole im Gewebe in Schwingung versetzt. Dadurch wird kinetische Energie erzeugt, und es entsteht eine Erwärmung im ablatierten Gewebe, die zu einer Gewebnekrose und späteren Fibrose führt. Als Indikation bei der MWA gelten ≤ 5 Tumoren mit < 4 cm Durchmesser. Eine einzelne Ablation resultiert in ein koaguliertes Areal von < 2 cm. Während dieser Ablation, die normalerweise 60 Sekunden andauert, kann ein hyperechoisches Areal in der Nähe der Elektrodenspitze beobachtet werden [11, 13, 20].

Die Behandlung kann alle 2 Tage wiederholt werden, bis der ganze Tumor ablatiert ist. Beppu et al. evaluierten die Effektivität der lokalen Ablation bei Patienten mit Lebermetastasen bei kolorektalem Karzinom [2], indem sie RFA, MWA oder eine Kombination aus beidem miteinander verglichen. Die regionale Rezidivrate betrug 15% (medianer Follow-up 2,5 Jahre). Die kumulative 5-Jahres-Überlebensrate betrug 37% mit lokaler Ablation, 41% mit hepatischer Resektion und 5% mit regionaler Chemotherapie. Sie schlussfolgerten, dass RFA und MWA radikale und sichere lokale Therapiestrategien mit einer adäquaten lokalen Tumorkontrolle bieten und

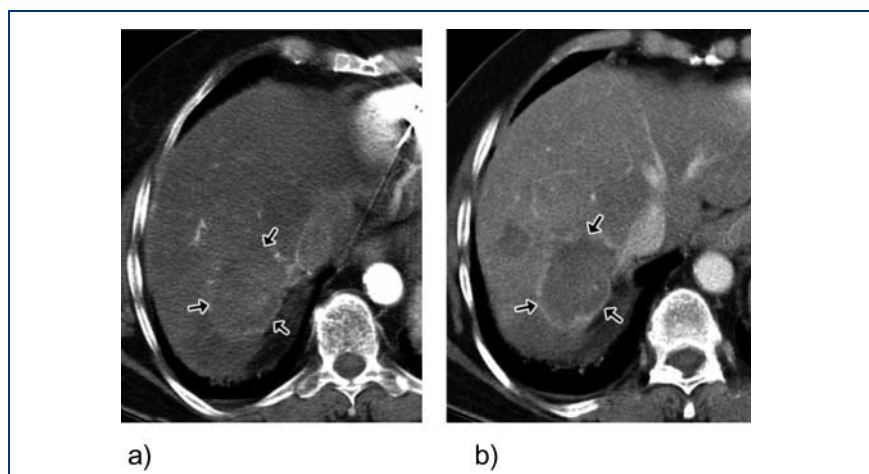


Abb. 4: Mikrowellenablation einer hepatischen Metastase bei einer 82-jährigen Patientin mit Herzschrittmacher und metastasiertem Kolonkarzinom in Leber und Lunge. Sie hat gut auf die Chemotherapie angesprochen und hatte nur eine hepatische Läsion in Lebersegment 7 von 4,3 cm im größten Durchmesser (a, b). Kontrastverstärkte CT-Aufnahmen direkt nach der Behandlung in der arteriellen (b) und portalvenösen (c) Phase zeigen die erfolgreiche Mikrowellenablation der Läsion, mit einem Bereich der Thermokoagulation (Pfeile) von 5,3 cm im größten Durchmesser. Die umgebende periphere Hyperämie zeigt die postablativen Veränderungen am Ort der Läsion.

guten Ergebnissen beim Langzeit-Follow-up (Abb. 4).

Kryoablation

Diese Technik beinhaltet die Ablation von Tumoren durch die Abgabe von Temperaturen unter 0°C via penetranten oder Oberflächen-Kryosonden. Durch das thermisch leitfähige Material der Kryosondenspitze können die Kryosonden bis auf -20 – -30°C heruntergekühlt werden. Der Sondenschaft und die zuführenden Schläuche sind isoliert. Die heruntergekühlten Temperaturen verursachen den Zelltod durch zelluläre Proteindenaturierung, Zelldehydrierung und ischämische Hypoxie [12].

Primäre und sekundäre irresektable Lebertumoren können mittels Ablation behandelt werden. Normalerweise werden bis zu 4 Metastasen zur Behandlung ausgewählt, obwohl eine größere Anzahl an Tumoren neuroendokrinen Ursprungs behandelt werden können. Gegenwärtig ist für die Kryoablation eine Laparotomie nötig, obwohl einige Tumoren auch laparoskopisch behandelt werden können. Kontraindikationen sind extrahepatische Erkrankungen und Situationen, in denen keine Vollnarkose möglich ist. In der Langzeitnachsorge zeigt sich ein Überlebensvorteil für Patienten, die mit Kryoablation

behandelt wurden. Sheen et al. konnten eine signifikante Reduktion der postoperativen CEA-Konzentration bei geringem Komplikationsrisiko bei der hepatischen Kryotherapie nachweisen [14]. Allerdings spiegelte dieser anfängliche Therapieerfolg sich nicht in den 5-Jahres-Überlebensraten wider. Bei nicht kolorektalen Metastasen zeigte die Kryotherapie einen größeren Langzeit-Überlebensvorteil und ist gut geeignet für die lokale Tumorkontrolle. Goering et al. konnten nachweisen, dass die Überlebensdaten post hepatischer Kryotherapie bei nicht kolorektalen Primärtumoren und die Rezidivrate von lokalen hepatischen Tumoren mit denen der Resektion vergleichbar sind [7].

Zusammenfassung

Die Therapieoptionen beim metastasierten kolorektalen Karzinom sind heute gemäß Leitlinien standardisiert. Minimal-invasive Therapieverfahren wie die regionale Chemotherapie, -perfusion, -embolisation wie auch die ablativen Verfahren kommen in der Regel in palliativen und zum Teil auch in neoadjuvanten Indikationsstellungen zum Einsatz. Bei einer Anzahl von ≤ 5 Lebermetastasen mit ≤ 5 cm Durchmesser und fehlender Resektabilität stellen die heutigen Thermoablationen, allen voran die LITT und die RFA, eine sehr gute pallia-

tive Therapieoption dar. Bei Lebermetastasen > 5 cm, die nicht auf die systemische Chemotherapie ansprechen, kommen die

transarterielle regionale Chemotherapie, vor allem Chemoembolisation, -perfusion in Betracht. Optimal ist dabei die jeweilige

individuelle Therapie auf der Basis von Tumorboards.

Literatur

- [1] Antoch G, Müller SP, Hamami M, Heusner TA, Ertle J, Hilgard P, Forsting M, Bockisch A. Selective Internal Radiotherapy (SIRT) for Hepatocellular Carcinoma. *Fortschr Geb Roentgenstr* 2010; Apr 19 [Epub ahead of print]
- [2] Beppu T, Doi K, Ishiko T. [Efficacy of local ablation therapy for liver metastases from colorectal cancer – radiofrequency ablation and microwave coagulation therapy]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2001; 102 (5): 390–7
- [3] Donckier V, Van Laetham J-L, Ickx B, Van Gansbeke D, Goldman S, Gelin M. Local Ablative Treatments for Liver Metastases: The Current Situation. *Acta Chir Bel* 2003; 103: 452–57
- [4] Douillard JY, Cunningham D, Roth AD. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicenter randomized trial. *Lancet* 2000; 355: 1041–47
- [5] Elias D, De Baere T, Smayra T. Percutaneous radiofrequency thermal ablation as an alternative to surgery for treatment of liver tumour recurrence after hepatectomy. *Br J Surg* 2002; 89 (6): 752–56
- [6] Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, et al. Liver resection for colorectal liver metastases. *J Oncol* 1997; 15: 938–46
- [7] Goering JD, Mahvi DM, Niederhuber JE. Cryoablation and liver resection for noncolorectal liver metastases. *Am J Surg* 2002; 183 (4): 384–9
- [8] Jiang HC, Liu LX, Piao DX. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in liver cancers. *World J Gastroenterol* 2002; 8 (4): 624–30
- [9] Kondo Y, Yoshida H, Tateishi R, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Percutaneous radiofrequency ablation of liver cancer in the hepatic dome using intrapleural fluid infusion technique. *Br J Surg* 2008; 95 (8): 996–1004
- [10] Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 2000; 231: 487–99
- [11] Murakami R, Yoshimatsu S, Yamashita Y. Treatment of hepatocellular carcinoma: value of percutaneous microwave coagulation. *Am J Roentgenol* 1995; 164 (5): 1159–64
- [12] Nordlinger B, Rougier P. Nonsurgical methods for liver metastases including cryotherapy, radiofrequency ablation and infusion treatment: What's new in 2001? *Curr Opin Oncol* 2001; 14 (4): 420–23

Summary

Interventional oncological therapy strategies for palliative, symptomatic neoadjuvant as well as curative therapies of liver metastases are introduced by presenting an overview of therapy principles, indications and results. The decision for performing the respective interventional oncological treatment should be based on the general oncological condition of the patient.

Minimal invasive therapies for treating tumors of solid organs such as liver or lung are based on different intravascular techniques such as transarterial chemoperfusion (TACP), transarterial chemoembolization (TACE) or on thermal techniques such as laser-induced thermotherapy (LITT), radiofrequency ablation (RFA), microwave ablation (MWA), or cryoablation. In addition there are radioactive techniques such as selective internal radiation therapy (SIRT).

Keywords

liver metastases, minimal-invasive therapy, local ablation, transarterial chemoembolization

- [13] Sato M, Watanabe Y, Kashu Y. Sequential percutaneous microwave coagulation therapy for liver tumor. *Am J Surg* 1998; 175 (4): 322–4
- [14] Sheen AJ, Poston, GJ, Sehrlock DJ. Cryotherapeutic ablation of liver tumours. *Br J Surg* 2002; 89: 1396–1401
- [15] Vogl TJ, Mack MG, Balzer JO et al. Liver Metastases: Neoadjuvant Downsizing with Transarterial Chemoembolization before Laser-induced Thermotherapy. *Radiology* 2003; 229: 457–64
- [16] Vogl TJ, Mack MG, Eichler K et al. Long-term results of MR-guided laser ablation (LITT) of liver metastases of breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1037
- [17] Vogl TJ, Zangos S, Eichler K et al. Colorectal liver metastases: regional chemotherapy via transarterial chemoembolization (TACE) and hepatic chemoperfusion: an update. *JER* 2007; 17: 1025–34
- [18] Wanebo HJ, Semogl OU, Attiye F et al. Surgical management of patients with primary operable colorectal cancer and synchronous liver metastases. *Am J Surg* 1978; 135: 81–5
- [19] Wang SC, Bster L, Burnes JP, Cluston JE, Hugh TJ, Little AF, Padbury, RT, Price D. Clinical care and technical recommendations for 90yttrium microsphere treatment of liver cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2010; 54 (3): 178–87
- [20] Yamanaka N, Tanaka T, Oriyama T. Microwave coagulation necrotic therapy for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1996; 20 (8): 1076–81

online:

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1257592>

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas J. Vogl
Inst. für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Universitätsklinikum Frankfurt/Main
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main
Email: t.vogl@em.uni-frankfurt.de