

Länger leben durch interventionelle Radiologie

Therapiemodalitäten bei Metastasen

Die Methoden der Interventionellen Radiologie/Onkologie sind breit einsetzbar und werden von interdisziplinären Tumorboards vielfach eingefordert. Im Folgenden werden die unterschiedlichen Techniken vorgestellt und die aktuell noch sehr heterogene und rudimentäre Studienliteratur mit einem Fokus auf Weichteilmetastasen zusammengefasst.

MARTIN HOFFMANN

SZO 2014; 2: 18-23.



Martin Hoffmann

Die Techniken der Interventionellen Radiologie oder Interventionellen Onkologie spielen in der Behandlung von gut definierten Tumorentitäten wie dem Hepatozellulären Karzinom (HCC) eine immer grössere Rolle (1). In den letzten Jahren wurde begonnen, die Modalitäten der fokalen perkutanen Tumorablation oder der transarteriellen Techniken auch für Metastasen der verschiedensten Tumorentitäten einzusetzen (2, 3). Die Zielsetzung der unterschiedlichen interventionellen Therapiemodalitäten ist sehr heterogen und daher bei erster Betrachtung sehr unübersichtlich. Im Wesentlichen werden drei unterschiedliche Szenarien unterschieden:

1. Unterstützung der Chirurgie beispielsweise bei Lebermetastasen (primär nicht resektable Tumorausdehnungen werden sekundär resezierbar) (4)
2. Kurative Therapie mittels perkutaner vollständiger Ablation bei primär chirurgisch nicht resezierbaren Metastasen (2)
3. Verbesserung der Überlebensraten in der Palliation bei Patienten mit ausgeschöpften Chemotherapieoptionen (5).

Zum heutigen Zeitpunkt liegen erste Studiendaten meist in Form von Fallsammlungen und ersten retrospektiven Analysen vor; es fehlen kontrollierte, randomisierte Daten in fast allen Bereichen. Die Methoden der interventionellen Radiologie/Onkologie sind aber so universell einsetzbar, dass heute bereits klinische Optionen für den einzelnen Patienten bestehen und von den interdisziplinären Tumorboards eingefordert werden. Im Folgenden werden die vielen unterschiedlichen Techniken kurz vorgestellt, anschliessend wird die vorhandene sehr heterogene und rudimentäre Studienliteratur mit einem Fokus auf Weichteilmetastasen zusammengefasst.

Pfortaderembolisation zur Vorbereitung auf eine chirurgische Leberteileresektion

Lebermetastasen sind eine der häufigsten Todesursachen bei Tumorerkrankungen, aber nur 25% der Patienten mit Lebermetastasen sind primäre Kandidaten für eine chirurgische Resektion. Die chirurgische Resektion stellt jedoch die beste kurative Option für die Therapie der Lebermetastase dar (6). Die neoadjuvante systemische Chemotherapie kann zu einem kleinen Prozentsatz (ca. 15%) eine spätere Resektion ermöglichen; die komplette Eradikation einer Metastase mittels Chemotherapie ist jedoch nicht die Regel, sondern eher die Ausnahme. In dieser Situation bietet die Pfortaderembolisation (PVE) eine gute Alternative (4). Das Ziel der präoperativen PVE ist die Hypertrophieinduktion der gesunden Restleber vor der Resektion. Mit dieser Methode werden seit zirka 20 Jahren grenzwertige Fälle oder zunächst als nicht resezierbar eingeschätzte Lebermetastasen in gut resezierbare Situationen verändert. Die ursprüngliche Methode wurde mit zwei im Abstand

ABSTRACT

Live longer with interventional radiology

Metastatic disease is currently best treated by systemic chemotherapy or radiotherapy. But many tumor entities especially with metastasis location in the liver cannot be sufficiently controlled with either one of the above mentioned. This is where interventional radiology will offer a supplemental but steadily improving alternative. The potential applications are threefold - extension of surgical resectability by hypertrophy induction of future remnant liver, direct percutaneous tumor ablation and transarterial treatment with particles loaded with either chemotherapy agents or radioactive Y-90. The technological development especially in the field of different ablation technologies is confusing; the clinically relevant modalities will therefore be summarized in this review.

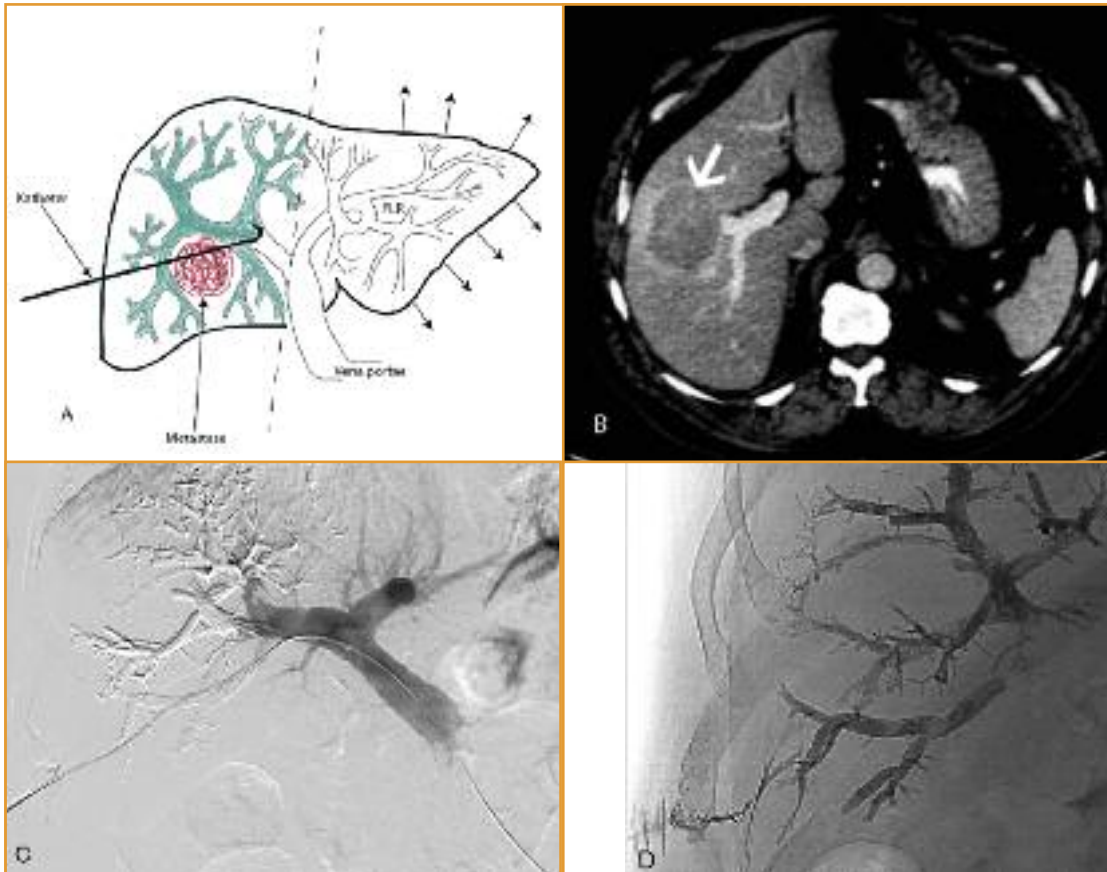


Abbildung 1: **A** Funktionsprinzip der Pfortader-Embolisation. Über einen perkutanen Katheter werden selektiv die rechtsseitigen Seitenäste der Vena portae kanüliert und mit Gewebekleber Histoacryl embolisiert. Innerhalb von 4 Wochen hypertrophiert der linke Leberlappen (Future Liver Remnant FRL). Der rechte Tumor-tragende Leberlappen kann jetzt, bei ausreichender Funktion der Restleber, reseziert werden. (gestrichelte Linie = Resektionsgrenze) **B**: CT Fallbeispiel mit grosser Tumormetastase (Pfeil) im re LL, **C** In der Abschlussangiografie sind alle rechtsseitigen Pfortaderäste verschlossen bei erhaltener KM Anflutung in den linken Ästen. **D** Histoacryl im verschlossenen rechten Pfortaderbaum (der Katheter-Zugangsweg wurde mit temporärem Gewebekleber verschlossen).

von 4 bis 6 Wochen vorgenommenen chirurgischen Sitzungen durchgeführt. In der ersten Operation wurde die Pfortader präpariert und zum Beispiel bei nur rechtshepatischer Ausdehnung der Metastasen der rechtshepatische Leberast der Pfortader ligiert. Innerhalb von 4 bis 6 Wochen kam es dann zu einer Hypertrophie des gesunden linken Leberlappens, der rechte konnte dann ohne Gefährdung des Patienten durch postoperative akute Leberinsuffizienz reseziert werden.

Bei der Variante mit der Interventionellen Radiologie wird der erste operative Eingriff durch eine Intervention ersetzt (Abbildung 1). Die Pfortader wird entweder von rechts oder links perkutan punktiert, die Pfortaderäste der erkrankten Seite werden über den perkutanen Schleusenzugang mit flüssigen Embolisaten verschlossen, zentral kann noch ein Verschluss des erkrankten Pfortaderastes durch Einbringen von Coils oder Plugs erreicht werden. Der zentrale Verschluss ist aber bei den heute hocheffektiven Flüssigembolisaten nicht mehr zwingend erforderlich. Histoacryl (Glubran 2) hat sich als das effektivste Embolisat in vergleichenden Studien bewährt (7).

Perkutane Ablation

Die mittels Bildgebung gesteuerte perkutane Ablation von fokalen Tumorerkrankungen hat in den letzten Jahren eine erhebliche Entwicklung erfahren (2). Die perkutane Ablation wurde ursprünglich als chemische Ablation beschrieben. Das Verfahren wurde mit einer Injektion hochprozentigen Alkohols direkt in die Leber beim hepatozellulären Karzinom mit guten Erfolgsraten durchgeführt. Das Verfahren ist bestehend einfach und kostengünstig (2). Die Therapie von Metastasen unterschiedlicher Entitäten und Lokalisationen mit direkter Injektion von Alkohol oder Chemotherapeutika hat sich aber als sehr ineffektiv erwiesen. Die flüssigen Substanzen verbleiben zwar relativ konzentriert in den fokalen HCC-Läsionen, bei den meist hypovaskulären Metastasen zeigen sich aber unkalkulierbar inhomogene Verteilungsmuster, und die flüssigen Substanzen werden mit schneller Kinetik in das umliegende Gewebe abtransportiert. Heute wird die minimalinvasive Ablationstherapie überwiegend als sogenannte thermische Ablation durchgeführt (2). Sonden oder Elektroden mit Nadelspitze werden in das zu therapierende Gewebe vor-

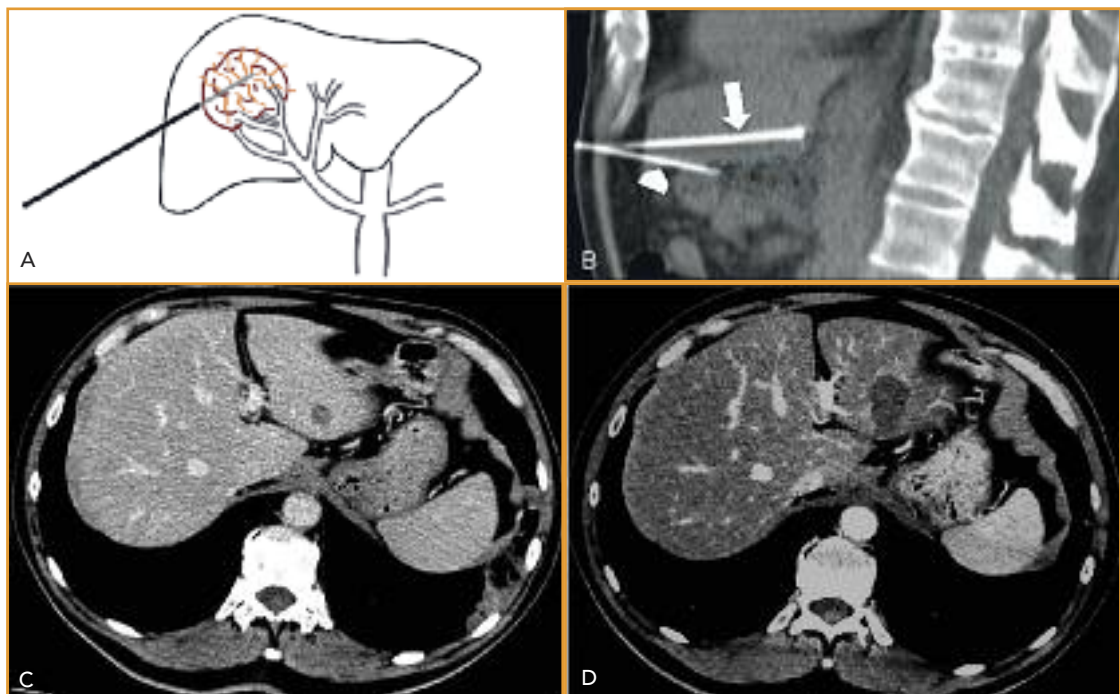


Abbildung 2: **A** Funktionsprinzip der perkutanen Ablation. Die Gewebsinteraktion wird von einer nadelförmigen Elektroden- oder Sondenspitze direkt in dem Tumorherd appliziert (für einige Ablationsmodalitäten sind zwingend mehr als eine Sonde erforderlich; z.B. IRE oder Cryoablation). **B** Fallbeispiel mit einer Single-Elektrode für eine Radiofrequenzablation im linken Leberlappen. Direkt anliegende Thermo-sensitive Strukturen wie Duodenum und Pankreas werden durch ein flüssiges Glucosekissen (gestrichelte blaue Linie), appliziert über eine Chiba-Nadel (Pfeilkopf) vom Ablationsherd weggeschoben. **C** hypovaskuläre Tumormetastase im linken Leberlappen vor Ablation. **D** Ablationsnarbe erfasst die Metastase aus C mit ausreichendem Sicherheitsrand (nebenbefundlich zunehmende Steatose unter laufender systemischer Chemotherapie wegen Lungenmetastasen)

geschoben (Abbildung 2), eine exakte Lage im oder am Tumorrand wird mit unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten (CT, Ultraschall oder MRT) kontrolliert und korrigiert. Über die platzierten Sonden wird ein definiertes Gewebeareal mit sehr unterschiedlichen Verfahren denaturiert oder ablatiert. Die perkutane Ablation wird heute für die Therapie von primären und sekundären fokalen Tumorerkrankungen in der Leber, der Niere, der Lunge, dem Knochen und den Lymphknoten angewandt. Im Folgenden werden die wichtigsten Modalitäten mit aktueller klinischer Verfügbarkeit wie die Radiofrequenzablation, die Kryoablation, die Mikrowellenablation und die irreversible Elektroporation beschrieben.

Radiofrequenzablation

Die Radiofrequenzablation (RFA) ist aktuell am besten in Studien evaluiert und hat die weiteste Verbreitung sowohl in der klinischen Verfügbarkeit als auch im Anwendungsspektrum gefunden (3). Das Funktionsprinzip der RFA entspricht dem des Elektrokauters im chirurgischen Operationssaal und ist identisch mit der Radiofrequenzablation des Reizleitungssystems am Herzen. Zwischen einer nadelförmigen Elektroden- oder Sondenspitze und einer Referenzelektrode (breitflächige Neutralelektrode z.B. am Oberschenkel) wird über einen Generator ein hochenergetischer Wechselstrom angelegt. Das Gewebe ist aber nur eingeschränkt leitfähig für den fließenden Strom, an der Elektroden- oder Sondenspitze entsteht daher über den natürlichen Gewebewiderstand Hitze. Das um die Elektroden- oder Sondenspitze gelegene Gewebe wird über mehrere Minuten auf über 60° C erhitzt und somit ir-

reversibel geschädigt. Durch eine simultane Kühlung der Elektroden- oder Sondenspitze mit einem Wasserkühlkreislauf kann die schädigende Wirkung von wenigen Millimetern auf ein Kugel- oder Ellipsoidvolumen von mehr als 3 cm vergrößert werden. Das Verfahren lässt sich sehr gut mit einer kontinuierlichen Widerstands- oder Impedanzmessung des Gewebes um die Elektroden- oder Sondenspitze steuern. Die Gewebeschädigung ist in der steuernden Bildgebung direkt nach Applikation der Therapie erkennbar.

Einer der Hauptnachteile der RFA ist der sogenannte Heat-Sink-Effekt (2). In der Nähe grösserer Blutleiter wird die eingestrahlte thermische Energie durch den Blutstrom schnell abtransportiert. Die Gewebeschädigung tritt in der Nähe von Blutgefässen nicht oder nur unvollständig ein. Tumormetastasen, die direkt an grössere Blutgefässe angrenzen oder gar die Gefässwand infiltrieren, sind also ohne Unterbrechung des Blutstroms durch Ballonokklusionen beispielsweise nicht abladierbar.

Kryoablation

Bei der Kryoablation wird Kälte zur Gewebeschädigung eingesetzt (8). Argon induziert einen Kälteeffekt in der Umgebung bei Ausdehnung in einer kleinen Expansionskammer an der Sondenspitze. Dieser sogenannte Joule-Thomson-Effekt sorgt für Temperaturen bis zu -140° C. An der Kryosondenspitze formiert sich eine Eiskugel; der Effekt wird in seiner räumlichen Ausdehnung über das Einbringen von mehr als einer Kryosonde verstärkt. Die Technik wird heute mit sehr dünnen Kryonadelsonden durchgeführt. Anwendung findet die Technik primär bei Nie-

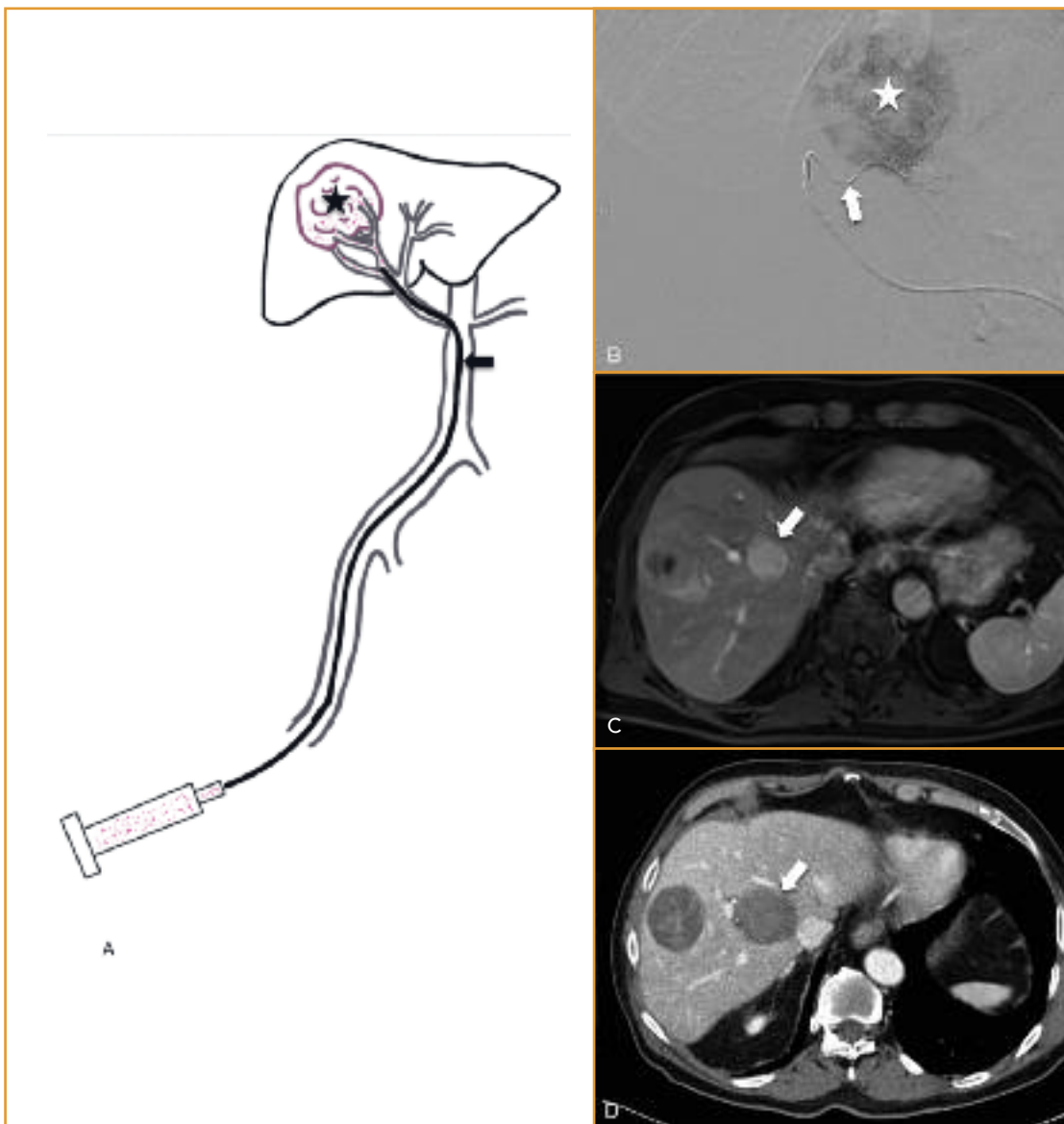


Abbildung 3: **A:** Funktionsprinzip der Chemo-/Radioembolisation: Mikrospähren (rote Punkte) beladen mit ^{90}Y oder Chemotherapeutikum werden in der Nähe des Tumors (Stern) über einen Mikrokateter (Pfeil) in die Arteria hepatica abgegeben. Die Mikrospähren werden insbesondere in hypervaskulären Läsionen (HCC oder Lebermetastase) angereichert und geben protrahiert die Wirksubstanz an die direkte Umgebung ab. **B** Beispielfall mit Mikrokateter (Pfeil) direkt am Tumorherd (Stern) (Mikrospähren vermischt mit Röntgenkontrastmittel) werden in dem Tumorherd akkumuliert. **C:** Präoperatives Leber MRT mit hypervaskulärem Herd (Pfeil) in der zentralen Leber und gemischt hypervaskulär und hypovaskulärem Herd im lateralen rechten Leberlappen. **D:** Kontrolle nach Chemoembolisation, beide Herde (Pfeil) zeigen sich jetzt hypovaskulär demarkiert mit zentraler Nekrosezone

rentumoren und in der palliativen Therapie von Knochenmetastasen.

Mikrowellenablation

Die thermische Gewebeerhitzung durch Mikrowellen unterscheidet sich wesentlich vom Joule-Erhitzenmechanismus der Radiofrequenzablation (9). Durch die Mikrowellen (typischerweise entweder bei 915 MHz oder 2,45 GHz) werden die Dipole von beispielsweise Wassermolekülen in Rotation versetzt, durch diese eingestrahlte kinetische Molekülbewegung wird Hitze erzeugt. Die bei der RFA erforderliche Neutralelektrode entfällt, die thermische Energieeinstrahlung penetriert auch Gewebe mit sehr hohem Widerstand wie Lunge, Knochen und dehydriertes oder vernarbt Gewebe. Weiterhin können multiple Mikrowellenantennen während einer Ablationssitzung problemlos kombiniert werden. Bei hoher

Energieeinstrahlung wird jedoch nicht nur die Antennenspitze in der Ablationszone, sondern auch der Antennenschaft stark erhitzt, dadurch kann es zu Verbrennungen im Schaftbereich, also an der Hautoberfläche kommen, der Antennenschaft wird bei aktuellen Gerätegenerationen daher gekühlt.

Irreversible Elektroporation

Die irreversible Elektroporation (IRE) ist eine relative neue Modalität, die das Spektrum der perkutanen Ablationsmöglichkeiten erweitert (10). Der exakte Funktionsmechanismus auf molekularer Basis ist nicht vollständig geklärt. Die gewebeschädigende Wirkung beruht nicht auf thermalen Effekten, sondern wird induziert durch kurze (wenige Mikro- bis Millisekunden lang andauernde) elektrische Felder zwischen zwei Elektroden. Die Zellschädigung beruht auf einer Porenbildung in den Zellmembranen, da-

durch wird eine Zellapoptose ausgelöst. Der Effekt der IRE ist nicht thermisch, das heisst die Nachteile der thermischen Verfahren (z.B. der Heat-Sink-Effekt) sind nicht relevant, weiterhin ist die Schädigung auf zelluläre Strukturen beschränkt, das Bindegeweberüst beziehungsweise die Kollagenfasern sind nicht betroffen. Erste Indizien aus initialen Studien zeigen also eine sehr gezielte Wirkung auf das Tumorgewebe mit relativer Schonung von beispielsweise Kapselstrukturen oder Gallenwegsystemen. Inwieweit sich Nerven und Blutgefässe nach einer IRE-Behandlung erholen können, bleibt eine spannende, in grösseren klinischen Studien zu verifizierende Hypothese.

Die aktuell verfügbaren IRE-Geräte haben noch einige wesentliche Nachteile, denn durch die starken elektrischen Felder können Muskelkontraktionen und Herzrhythymien induziert werden (11). Die elektrischen Pulse der IRE-Generatoren müssen daher EKG-getriggert ausserhalb der vulnerablen Phase des Herzzyklus appliziert werden. Die Anwendung auf das Gewebe dauert zwar nur wenige Sekunden, muss aber in Vollnarkose und Muskelparalyse durchgeführt werden. Es bedarf weiterhin der genauen Platzierung mehrerer Elektroden (mit Nadelspitze). Aufgrund der fehlenden thermischen Effekte in der direkten Umgebung ist eine Koagulation an der Elektrode nicht induzierbar, dadurch sind die behandelten Patienten theoretisch einer leicht erhöhten Blutungsgefahr ausgesetzt.

Transarterielle Techniken

Transarterielle Kathethertherapien sind lokoregionäre Behandlungen von primären oder metastasierten Tumorerkrankungen (5). Die Erfahrungswerte für die Behandlung von Metastasen beschränken sich fast ausschliesslich auf die Leber (*Abbildung 3*). Das schädigende Agens (entweder Chemotherapie oder Beta-Strahler Y90 zur Radioembolisation) wird auf Mikrosphären geladen und in den arteriellen Zustrom nahe am Tumor abgegeben. Die Effekte einer Embolisation und einer konsekutiven Tumorschämie sowie einer langsamen Abgabe des schädigenden Agens sind dabei synergistisch aktiv.

Chemoembolisation

Eines der am besten untersuchten Chemoembolisationsregime ist die Applikation von Irinotecan-beladenen Kügelchen (Beads) beim kolorektalen Karzinom mit Lebermetastasen (12). In einer kürzlich erschienenen Empfehlung zum Therapieregime sind deutliche Unterschiede zur Chemoembolisation des HCC (dem ursprünglich entwickelten Anwendungsbereich) erkennbar. Während bei der HCC-Therapie mit Chemoembolisation eine Stase im zuführenden Gefäss sehr erwünscht respektive als primärer Endpunkt der erfolgreichen Therapie definiert wird, ist

das bei der Irinotecan-DC-Bead-(DEBIRI)-Therapie nicht erforderlich oder auch sogar mit mehr Komplikationen verbunden. Das heisst, in den Empfehlungen einer Expertenkommission aus dem Jahr 2012 wird eine wenig selektive lobäre Injektion der DEBIRI-Beads empfohlen und keine superselektive Mikrokatheterposition möglichst nahe am Tumor. In diesem für den Interventionalisten sehr entscheidenden Punkt finden sich in der Anwendung für das HCC und die CRDC-assoziierte Metastase wesentliche Unterschiede. Eine erfolgreiche DEBIRI-Intervention zielt auf die lobäre komplette Applikation einer Einzeldosis ab, während die Doxorubicin-Bead-Applikation eine möglichst komplette Tumordevaskularisation zum Ziel hat (13).

Radioembolisation

(bzw. selektive interne Radiotherapie; SIRT)

Die Strahlentherapie bei Leberherden hat aufgrund der hohen Strahlensensitivität des gesunden Lebergewebes bis anhin keine Rolle gespielt. Wenn man jedoch Brachytherapie und Embolisation kombiniert, ergibt sich ein sehr potentes Therapieverfahren für die unterschiedlichsten lokoregionären Tumorerkrankungen der Leber (5). Y90, ein reiner Betastrahler, hat eine mittlere Gewebepenetration von 2,5 mm und eine maximale Gewebereichweite von 11 mm. 50 µm Mikrosphären werden mit diesem Beta-Strahler mit kurzer Reichweite beladen und in den arteriellen Zustrom der Leberherde appliziert. Mit diesem Verfahren lassen sich lokale Tumordosen bis zu 150 Gy erzielen, ohne die systemischen Nebenwirkungen einer grossflächigen Leberbestrahlung zu induzieren. Dieses Therapieverfahren wird derzeit in vielen Studien hinsichtlich seiner Wirksamkeit bei den Metastasen der unterschiedlichsten Tumorentitäten getestet, bis jetzt sind die Ergebnisse sehr vielversprechend.

Aktuelle klinische Studienlage

Hinsichtlich einer klinischen Anwendung ist aus dem Arsenal der perkutanen Tumorablation nur die Radiofrequenzablation bislang hinreichend etabliert und evaluiert. Die klinische Anwendungsempfehlung lässt sich sehr prägnant zusammenfassen: Wenn bei einzelnen Metastasen (ca. 3 bis 5 unterschiedliche Lokalisationen) eine chirurgische Resektion nicht möglich ist, sollte die RFA als Second-line-Therapiealternative zum Einsatz kommen. Die technische Restriktion des Heat-Sink-Effektes in der Nähe von grossen Blutleitern ist wie weiter oben erwähnt als Begrenzung der Methode zu beachten. Die RFA ist bislang gut für Leber- und Lungenmetastasen untersucht worden (14), eine Evaluierung der Methode bei Metastasen des Mammakarzinoms und der soliden Tumoren der Niere steht aus (15).

In der Literatur finden sich einige wenige Fallberichte

oder Fallsammlungen zur perkutanen Ablation von Lymphknotenmetastasen oder zu anderen nodalen Metastasen (16). Vorausgesetzt, es findet sich ein genügend grosser Abstand der nodalen Metastase zu umliegenden vitalen Strukturen oder Leitungsbahnen, kann in Einzelfällen eine Therapie der Metastase mit fokaler perkutaner Ablation durchgeführt werden. Die bisher publizierten Ergebnisse zeigen sehr geringe Rezidivraten bei erreichter vollständiger Ablation. Die Metastasengrösse wird bislang auf maximal 5 cm beschränkt. Ablationen von 3 bis 5 verschiedenen Metastasen erscheinen bis anhin als klinisch erfolgreich durchführbar.

Die Anwendung der Chemo- und Radioembolisation wurde für Metastasen des kolorektalen Karzinoms (KRK), des uvealen Melanoms und von neuroendokrinen Tumoren (NET) in kontrollierten Studien untersucht (5). Für die Metastasen des KRK zeigt sich ein leichter Überlebensvorteil von Irinotecan-beladenen Beads im Vergleich zur systemischen Chemotherapie (12). Für Metastasen des uvealen Melanoms existieren bis anhin keine guten systemischen Therapieoptionen, die Chemoembolisation sollte in diesen Fällen unbedingt als Option evaluiert werden (5). Auch für neuroendokrine Lebermetastasen sind sowohl die Chemo- als auch die Radioembolisation in die Empfehlungsliste eines Therapieregiments aufgenommen worden, leider ist hier die Datenlage noch unzureichend. Bislang können für NET-Metastasen keine differenzierten Indikationen gegeben werden (15). ▲

Prof. Dr. med. Martin HK Hoffmann

Leiter Interventionelle Radiologie
Luzerner Kantonsspital
6000 Luzern 16
E-Mail: martin.hoffmann@luks.ch

Quellen

1. Altekruse SF, McGlynn KA, Dickie LA, Kleiner DE.: Hepatocellular carcinoma confirmation, treatment, and survival in surveillance, epidemiology, and end results registries, 1992–2008. *Hepatology*. 2012; 55(2): 476–82. doi:10.1002/hep.24710.
2. Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Goldberg SN.: Principles and advances in percutaneous ablation. *Radiology*. 2011; 258(2): 351–69. doi:10.1148/radiol.10081634.
3. Minami Y, Kudo M.: Radiofrequency Ablation of Liver Metastases from Colorectal Cancer: A Literature Review. *Gut Liver*. 2013; 7(1): 1. doi: 10.5009/gnl.2013.7.1.1.
4. Mahnken AH, Pereira PL, de Baere T.: Interventional Oncologic Approaches to Liver Metastases. *Radiology*. 2013; 266(2): 407–30. doi:10.1148/radiol.12112544.
5. Lewandowski RJ, Geschwind JF, Liapi E, Salem R.: Transcatheter intraarterial therapies: rationale and overview. *Radiology*. 2011; 259(3): 641–657. doi:10.1148/radiol.11081489.
6. Aloia TA, Vauthey JN, Loyer EM, et al.: Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome. *Arch Surg*. 2006; 141(5): 460–66; discussion 466–67. doi:10.1001/archsurg.141.5.460.

Merkmale

- ▲ **Die Portalvenenembolisation (PVE)** erweitert die Möglichkeiten der chirurgischen Tumorresektion bei einseitigem Leberbefall. Viele auf eine Seite begrenzte Tumorlokalisationen werden 4 bis 6 Wochen nach PVE ohne Einschränkungen der Lebenserwartung resezierbar.
- ▲ **Patienten mit fokalen umschriebenen Tumorerläsionen** nach perkutaner Radiofrequenzablation (nach aktuellem Wissensstand mit Sicherheitsrand durchgeführt) haben eine ähnliche Lebenserwartung wie nach chirurgischer Resektion.
- ▲ **Die transarterielle Chemoembolisation** bietet sich insbesondere an für die Anwendung bei Metastasen des kolorektalen Karzinoms, beim uvealen Melanom und bei neuroendokrinen Tumoren.
- ▲ **Die Radioembolisation** ist auch für Metastasen der Leber eine Alternative mit sehr effektivem Therapiepotenzial; insbesondere die Evaluation von Kombinationstherapien wird mit hohen Erwartungen verbunden.

7. de Baere T, Denys A, Paradis V.: Comparison of four embolic materials for portal vein embolization: experimental study in pigs. *Eur Radiol*. 2009; 19(6): 1435–42. doi:10.1007/s00330-008-1277-2.
8. Georgiades CS, Hong K, Bizzell C, Geschwind JF, Rodriguez R.: Safety and efficacy of CT-guided percutaneous cryoablation for renal cell carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2008; 19(9): 1302–10. doi:10.1016/j.jvir.2008.05.015.
9. Wolf FJ, Grand DJ, Machan JT, Dipetrillo TA, Mayo-Smith WW, Dupuy DE.: Microwave ablation of lung malignancies: effectiveness, CT findings, and safety in 50 patients. *Radiology*. 2008; 247(3): 871–79. doi:10.1148/radiol.2473070996.
10. Phillips MA, Narayan R, Padath T, Rubinsky B.: Irreversible electroporation on the small intestine. *Br J Cancer*. 2012; 106(3): 490–95. doi:10.1038/bjc.2011.582.
11. Deodhar A, Dickfeld T, Single GW, et al.: Irreversible electroporation near the heart: ventricular arrhythmias can be prevented with ECG synchronization. *American Journal of Roentgenology*. 2011; 196(3): W330–35. doi:10.2214/AJR.10.4490.
12. Fiorentini G, Aliberti C, Tilli M, et al.: Intra-arterial infusion of irinotecan-loaded drug-eluting beads (DEBIRI) versus intravenous therapy (FOLFIRI) for hepatic metastases from colorectal cancer: final results of a phase III study. *Anticancer Res*. 2012; 32(4): 1387–95.
13. Lencioni R, Aliberti C, de Baere T, et al.: Transarterial Treatment of Colorectal Cancer Liver Metastases with Irinotecan-Loaded Drug-Eluting Beads: Technical Recommendations. *J Vasc Interv Radiol*. 2014; 25(3): 365–69. doi:10.1016/j.jvir.2013.11.027.
14. Shah DR.: Current oncologic applications of radiofrequency ablation therapies. *WJGO*. 2012; 5(4): 71. doi:10.4251/wjgo.v5.i4.71.
15. Frilling A, Modlin IM, Kidd M, Russell C.: Recommendations for management of patients with neuroendocrine liver metastases. *Lancet Oncol*. 2014. doi:10.1016/S1470-2045(13)70362-0.
16. Gervais DA, Arellano RS, Mueller PR.: Percutaneous Radiofrequency Ablation of Nodal Metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2002; 25(6): 547–49. doi:10.1007/s00270-002-2661-y.