

**Diplomarbeit**

**Vergleich der perkutanen Radiofrequenzablation und  
Mikrowellenablation zur Behandlung von inoperablen  
Lebertumoren**

eingereicht von

**Katharina Tauss**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Radiologie**

unter der Anleitung von

ao.Univ.-Prof. Dr. Rupert Horst Portugaller

Graz, am 1.9.2017

### ***Eidesstattliche Erklärung***

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 1.9.2017*

*Katharina Tauss eh.*

## **Danksagungen**

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich sowohl bei der Entstehung dieser Diplomarbeit als auch während meines Studiums unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt dabei ao.Univ.Prof.Dr. Rupert Horst Portugaller, der meine Diplomarbeit mit viel Zeit und Geduld betreut hat.

Des Weiteren möchte ich Alexander und meinen lieben Freundinnen Julia und Tina danken, die immer mit einem offenen Ohr und aufbauenden Worten für mich da waren.

Abschließend möchte ich mich besonders bei meinen Eltern bedanken, die mich während der gesamten Dauer meines Studiums finanziell unterstützt und immer hinter meinen Entscheidungen gestanden haben.

Vielen lieben Dank!

Katharina Tauss

## Zusammenfassung

**Ziel:** Ziel der vorliegenden Studie ist es, herauszufinden, ob ein Unterschied in Bezug auf die Lokalrezidivrate nach Radiofrequenzablation (=RFA) und Mikrowellenablation (=MWA) bei inoperablen Lebertumoren besteht.

**Material & Methoden:** Eine retrospektive Datenanalyse von 81 PatientInnen mit 105 mit Mikrowellenablation oder Radiofrequenzablation behandelten Tumoren wurde durchgeführt. Die Lokalrezidivrate (=LRR), Überlebenszeitanalyse, Time-to-Progression (=TTP), Progression-free-Survival (=PFS) und mögliche Einflussfaktoren wurden ermittelt.

**Ergebnisse:** Lokalrezidive wurden bei MWA mit 46,4% (n=13/28) öfter als bei RFA mit 39% (n=30/77) beobachtet, allerdings ohne statistische Signifikanz (p=0,491). Die TTP betrug bei Behandlung mit MWA 11,7 Monate, bei der RFA 21,1 Monate. Das PFS ergab für die MWA 11,7 Monate, für die RFA hingegen 25,4 Monate. Sowohl bei der TTP und dem PFS fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied (p=0,479 bzw. p=0,484) der beiden Ablationsarten. PatientInnen, die mit MWA behandelt wurden, überlebten mit einer mittleren Zeit von 55,7 Monaten länger (p=0,044) als PatientInnen, die mit RFA behandelt wurden (51,8 Monate).

**Fazit:** Es besteht bezogen auf die LRR kein Unterschied der beiden Ablationsmethoden. Es sollte also für jede/n Patienten/in bzw. Tumor individuell entschieden werden, welche Ablationsmethode zum Einsatz kommt.

## **Abstract**

**Objectives:** The aim of the study is to evaluate and compare the local recurrence rate of microwave ablation (=MWA) and radiofrequency ablation (=RFA) of nonsurgical liver malignancies.

**Material & Methods:** A retrospective evaluation of 81 patients with 105 lesions treated with microwave ablation or radiofrequency ablation was performed.

Local recurrence rate (=LRR), overall survival, time-to-progression (=TTP), progression-free-survival (=PFS) and possible factors of influence were analysed.

**Results:** A lower incidence of local recurrence was observed in the radiofrequency group (39%, n=30/77 vs. 46,4%, n=13/28 in the microwave group), but there was no statistical significance (p=0,491). TTP was 11,7 month in the microwave group and 21,1 month in the radiofrequency group. PFS was 11,7 month in the microwave group and 25,4 month in the radiofrequency group. But neither TTP nor PFS showed statistical significance (p=0,479 and p=0,484). A better overall survival was observed in the microwave group (55,7 month vs. 51,8 month, p=0,044).

**Conclusion:** In conclusion, in this study RF and MW ablation therapy showed no significant difference in the treatment of nonsurgical liver malignancies regarding the local recurrence rate. Based on similar local recurrence rates, either MWA or RFA may be used for effective local therapy. Each patient should be assessed individually regarding ablation method.

# Inhaltsverzeichnis

Glossar und Abkürzungen .....	1
Diagrammverzeichnis .....	2
Abbildungsverzeichnis .....	4
Tabellenverzeichnis .....	4
1. Einleitung .....	5
2. Grundlagen .....	6
2.1 Mikrowellenablation .....	6
2.1.1 Physikalische Grundlagen .....	7
2.1.2 Entwicklung .....	8
2.1.3 Aufbau eines Mikrowellen-Ablations-Systems .....	9
2.1.4 Verwendung von mehreren Antennen .....	14
2.2 Radiofrequenzablation .....	15
2.2.1 Physikalische Grundlagen .....	15
2.2.2 Aufbau eines Radiofrequenz-Ablations-Systems .....	16
2.2.3 Problematiken der Radiofrequenzablation .....	18
2.3 Vergleich von MWA & RFA .....	22
3. Material & Methoden .....	23
3.1 Studienziel .....	23
3.2 Studienablauf .....	23
3.3 StudienteilnehmerInnen .....	24
3.3.1 Einschlusskriterien .....	24
3.3.2 Ausschlusskriterien .....	24
3.3.3 PatientInnen .....	24
3.4 Untersuchungsmethoden .....	25
3.5 Datenauswertung .....	26

3.5.1	Bildauswertung in OsiriX.....	26
3.6	Statistische Auswertung.....	29
3.6.1	Berechnung der Lokalrezidivrate .....	29
3.6.2	Berechnung der Überlebenszeit.....	30
3.6.3	Progression-free-Survival-Berechnung .....	30
3.6.4	Time-to-Progression-Berechnung .....	31
3.6.5	Berechnung von Einflüssen auf die Lokalrezidivrate.....	31
4.	Ergebnisse.....	37
4.1	Deskriptive Statistik.....	37
4.1.1	Altersverteilung .....	37
4.1.2	Geschlechterverteilung .....	39
4.1.3	Ablationen .....	40
4.1.4	Grunderkrankung.....	44
4.1.5	Lage der Tumoren in den Segmenten.....	46
4.1.6	Lokalisation der Tumoren .....	48
4.1.7	Begrenzung der Tumoren .....	49
4.1.8	Regelmäßigkeit der Tumoren .....	50
4.1.9	Lage zu Blutgefäßen.....	50
4.1.10	Vorbehandlungen .....	51
4.1.11	Einhalten des Sicherheitssaumes.....	53
4.1.12	Komplikationen .....	54
4.1.13	Beobachtungszeitraum.....	56
4.2	Messergebnisse im OsiriX .....	58
4.2.1	Durchmesser der Tumoren .....	58
4.2.2	Durchmesser der Ablationszone.....	61
4.2.3	Volumen der Tumoren.....	65
4.2.4	Volumen der Ablationszonen .....	69

4.3	Statistische Ergebnisse.....	74
4.3.1	Lokalrezidivrate.....	74
4.3.2	Überlebenszeitanalyse.....	77
4.3.3	Time-to-Progression.....	79
4.3.4	Progression-free-Survival.....	80
4.3.5	Mögliche untersuchte Einflussfaktoren.....	81
5.	Diskussion.....	93
5.1	Lokalrezidivraten.....	93
5.1.1	Lebermalignome.....	93
5.1.2	Primäre Lebertumoren.....	93
5.1.3	Kolorektale Metastasen.....	94
5.1.4	Sonstige Metastasen.....	95
5.2	Überlebenszeitanalyse, Time-to-Progression und Progression-free-Survival.....	98
5.3	Mögliche Einflussfaktoren.....	99
5.4	Zusammenfassung & Fazit.....	101
6.	Literaturverzeichnis.....	103

## **Glossar und Abkürzungen**

MWA	= Mikrowellenablation
RFA	= Radiofrequenzablation
CT	= Computertomographie
MR	= Magnetresonanz
US	= Ultraschall
HCC	= Hepatozelluläres Karzinom
CRLM	= Kolorektale Lebermetastasen
LR	= Lokalrezidiv
LRR	= Lokalrezidivrate
TTP	= Time-to-Progression
PFS	= Progression-free-Survival

# Diagrammverzeichnis

Diagramm 1, Altersverteilung .....	37
Diagramm 2, Altersverteilung MWA & RFA im Vgl.....	38
Diagramm 3, Geschlechterverteilung .....	39
Diagramm 4, Geschlechterverteilung MWA & RFA im Vgl.....	40
Diagramm 5, Primärtumoren vs. Sekundärtumoren .....	44
Diagramm 6, Grunderkrankungen .....	45
Diagramm 7, Grunderkrankungen MWA & RFA im Vgl. ....	46
Diagramm 8, betroffene Segmente .....	47
Diagramm 9, betroffene Segmente MWA & RFA im Vgl. ....	48
Diagramm 10, Vorbehandlung .....	52
Diagramm 11, Komplikationen .....	55
Diagramm 12, Beobachtungszeitraum .....	56
Diagramm 13, Beobachtungszeitraum MWA & RFA im Vgl. ....	57
Diagramm 14, Durchmesser der Tumoren .....	58
Diagramm 15, Durchmesser der Tumoren in 3 Gruppen .....	59
Diagramm 16, Durchmesser der Tumoren MWA & RFA im Vgl.....	60
Diagramm 17, Durchmesser der Tumoren in 3 Gruppen MWA & RFA im Vgl.....	61
Diagramm 18, Durchmesser der Ablationszonen.....	62
Diagramm 19, Durchmesser der Ablationszonen in 3 Gruppen.....	63
Diagramm 20, Durchmesser der Ablationszonen MWA & RFA im Vgl. ....	64
Diagramm 21, Durchmesser der Ablationszonen in 3 Gruppen MWA & RFA im Vgl. ....	65
Diagramm 22, Volumen der Tumoren .....	66
Diagramm 23, Volumen der Tumoren in 3 Gruppen .....	66
Diagramm 24, Volumen der Tumoren MWA & RFA im Vgl. ....	67
Diagramm 25, Volumen der Tumoren in 3 Gruppen MWA & RFA im Vgl.....	68
Diagramm 26, Volumen der Ablationszonen .....	69
Diagramm 27, Volumen der Ablationszonen in 3 Gruppen.....	70
Diagramm 28, Volumen der Ablationszonen MWA & RFA im Vgl.....	71
Diagramm 29, Volumen der Ablationszonen in 3 Gruppen MWA & RFA im Vgl. ....	72
Diagramm 30, Lokalrezidive .....	74
Diagramm 31, KM - Lokalrezidive .....	75

Diagramm 32, Lokalrezidive pro Jahr .....	76
Diagramm 33, Lokalrezidive in Gruppen nach Durchmesser, pro Jahr .....	76
Diagramm 34, Überleben .....	77
Diagramm 35, KM - Überlebenszeitanalyse .....	78
Diagramm 36, KM - Time-to-Progression .....	79
Diagramm 37, KM - Progression-free-Survival .....	80
Diagramm 38, KM - Einfluss Geschlecht .....	82
Diagramm 39, KM - Einfluss Grunderkrankung .....	83
Diagramm 40, KM - Einfluss Lage (s,z,p) .....	84
Diagramm 41, KM - Einfluss Begrenzung .....	85
Diagramm 42, KM - Einfluss Regelmäßigkeit .....	86
Diagramm 43, KM - Einfluss Nähe zu Gefäß .....	87
Diagramm 44, KM - Einfluss Vorbehandlung .....	88
Diagramm 45, KM - Einfluss Durchmesser .....	89
Diagramm 46, KM - Einfluss Volumen .....	90
Diagramm 47, KM - Einfluss Sicherheitsaum .....	91

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1, Synergie-Effekt von mehreren MWA-Antennen (24).....	14
Abbildung 2, Carbonisierung (26).....	19
Abbildung 3, Heat-Sink-Effekt (26).....	20
Abbildung 4, Vermessung des Durchmessers .....	27
Abbildung 5, Vermessung des Volumens .....	28
Abbildung 6, Volumen in 3D .....	28

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1, p-Werte Vergleichsfaktoren .....	73
Tabelle 2, p-Werte Einflussfaktoren.....	92
Tabelle 3, ausgewählte Studien .....	97

# 1. Einleitung

Thermale Ablationsverfahren sind eine sich stark entwickelnde und wachsende Option für PatientInnen mit malignen Erkrankungen in vielen Organsystemen. Die Indikationen haben sich inzwischen auch schon auf benigne Tumoren ausgeweitet. Im Moment sind die größten Einsatzgebiete Leber sowie Niere, Lunge, Weichgewebe und auch Knochen.

Nur ca. 5 bis 10% aller Tumoren in der Leber, sowohl primäre als auch sekundäre, sind für einen kurativen chirurgischen Ansatz im Sinne einer Resektion zugänglich. Grund für diese geringen Zahlen sind sowohl unvorteilhafte anatomische Lage, Vorhandensein von multiplen Tumoren, fehlende Kompensationsmechanismen der Leber auf Grund von Zirrhose, als auch Multimorbidität (1,2). Die Leberresektion ist immer noch der Goldstandard, wenn es um die Behandlung von malignen Lebertumoren geht (3).

Thermoablationsverfahren erlangen jedoch immer mehr Bedeutung bei der Behandlung sowohl primärer als auch sekundärer Lebertumoren.

Vorteile der perkutanen Ablation, wie sie in dieser Studie durchgeführt wurde, sind gegenüber OP minimale Invasivität, sehr gute Verträglichkeit von PatientInnenseite, ein besseres Sicherheitsprofil, belegte Effizienz der lokalen Tumorkontrolle, theoretisch unlimitierte Wiederholbarkeit und eine gute Kosteneffektivität (4). Momentan wird die RFA noch öfters eingesetzt, allerdings steigen die Zahlen der Ablationen mit MWA kontinuierlich an (4).

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Vergleich zwischen der perkutanen Radiofrequenzablation und der Mikrowellenablation bei inoperablen Lebertumoren zu erstellen. Besonderes Augenmerk wird dabei auf die Lokalrezidivrate gelegt, da diese am besten den Erfolg beider Methoden widerspiegelt. Tritt nach der Behandlung kein Lokalrezidiv auf, so kann man davon ausgehen, dass die Ablation den behandelten Tumor vollständig zerstört hat.

Im Rahmen dieser retrospektiven monozentrischen Studie wurden Daten von PatientInnen der letzten zehn Jahre aufgearbeitet, bei denen entweder eine perkutane RFA oder MWA an der Leber durchgeführt wurde.

## 2. Grundlagen

Ablative Verfahren können sowohl bei offenen Operationen, laparoskopischen Eingriffen oder perkutan erfolgen. Die Ablationssonden werden bei offenen Eingriffen meist unter Ultraschallkontrolle eingebracht, bei minimalinvasiven Zugängen kommen sowohl CT, MR als auch Ultraschall zum Einsatz (5). Die Tumorablation ist definiert als direkte Applikation einer thermischen oder chemischen Therapie, um absolute Destruktion oder massive Zerstörung des behandelten Tumors zu erreichen. Das Prinzip der Tumorablation ist schon seit über 100 Jahren bekannt (6).

Sowohl bei der RFA als auch bei der MWA handelt es sich um Ablationsmethoden, die mit Hilfe von Hitze zu einer Gewebszerstörung führen. Das Konzept der auf Hitze basierenden Tumorthherapie stützt sich unter anderem auf die Erkenntnis, dass Tumorzellen sowohl in vitro als auch in vivo im Gegensatz zu normalen Zellen thermosensibler sind (7). Der Zelltod beider Methoden ist nahezu identisch (8).

Die durch Hyperthermie verursachte Gewebsschädigung tritt in zwei Phasen ein. Bei der ersten Phase handelt es sich um einen direkten Hitzeschaden, der vor allem von der abgegebenen Gesamtenergie, der Tumorbiologie und der direkten Umgebung des Tumors abhängt. Im Laufe der zweiten Phase kommt es zur indirekten Schädigung des Gewebes nach Hitzeapplikation. Beim Fortschreiten der Zerstörung handelt es sich wahrscheinlich um ein Zusammenspiel von verschiedenen Faktoren, zu denen unter anderem mikrovaskuläre Schädigung, Reperfusion von ischämischen Gebieten, Einleitung der Apoptose, sowie Kupferzell-Aktivierung (in der Leber), Ausschüttung von Cytokinen und Änderung der Immunantwort zählen (7).

### 2.1 Mikrowellenablation

Die Mikrowellenablation ist die sich in den letzten Jahren am stärksten entwickelnde Technik im Bereich der Tumorablation. Sowohl bei offenen Operationen als auch laparoskopisch und perkutan wird unter Bild-Kontrolle eine dünne Sonde direkt im Tumor platziert. Ein Generator erzeugt elektromagnetische Energie, die über ein Kabel an eine Antenne weitergeleitet wird, die sich in einer Sonde befindet. Aus dem nicht isolierten Teil der Sonde werden Mikrowellen ausgestrahlt, die durch Dielektrische Hysterese Hitze

erzeugen. Individuell wird die Art der Sonde, Watt-Anzahl, Dauer der Ablation und Anzahl der Ablationen an die Gegebenheiten des Tumors angepasst.

Die erste berichtete offene MWA-Ablation wurde vor über 20 Jahren in Japan durchgeführt. Dafür wurde ein 2,45GHz System namens Microtaze von Heiwa Electronic Industrial Co. LTd aus Osaka verwendet (9).

### 2.1.1 Physikalische Grundlagen

Bei Mikrowellen handelt es sich um Strahlung im elektromagnetischen Spektrum mit Frequenzen zwischen 300MHz und 300GHz. Die gebräuchlichsten Frequenzen für Mikrowellenablationen im medizinischen Bereich reichen von 915MHz bis 2,45GHz (10). Die durch Mikrowellen erzeugte Hitze entsteht durch einen Prozess, der Dielektrische Hysterese genannt wird (11). Hierbei kommt es zur Interaktion zwischen Mikrowellen und polaren Molekülen. Wassermoleküle sind polar, ihre elektrische Ladung ist also nicht symmetrisch verteilt. Die positive Ladung findet sich auf Seite des Wasserstoffs, das Sauerstoffatom hingegen trägt eine negative Ladung. Elektromagnetische Strahlung hat ebenfalls eine Ladung, die Erscheinung in Form einer Welle ist die Folge der Änderung der elektrischen Ladung, wenn sie von positiv auf negativ umschlägt. Dieser Vorgang geschieht bei Mikrowellen mehrere Millionen Mal pro Sekunde, sie schwingen also (6). Bei jeder Änderung der Ladung sind polare Moleküle gezwungen, sich neu entsprechend der Polarität der Welle auszurichten. Sollte es einem Molekül nicht gelingen, sich dem ständig ändernden Feld anzupassen, wird ein Teil der Mikrowellen-Energie absorbiert und in Hitze umgewandelt. Das Verhältnis der erzeugten Hitze ( $Q_h$ ) ist proportional zum Quadrat der applizierten elektrischen Feldstärke ( $E$ ) (11).

Alternativ kann die Hitzeentstehung auch anhand der effektiven Konduktivität ( $\sigma$ ), einem Maß für die Absorption der Mikrowellen, angegeben werden:

$$Q_h = \sigma |E|^2$$

Auf Grund ihres hohen Wassergehalts weisen die meisten biologischen Gewebe eine relativ hohe Konduktivität auf, was besonders für die Mikrowellenablation von großem Vorteil ist (11,12).

## 2.1.2 Entwicklung

Der erste klinische Mikrowellengenerator wurde 1979 entwickelt und damals vor allem unterstützend für Leberresektionen verwendet, da man mit ihm sowohl schneiden als auch koagulieren konnte (13). Von Bedeutung für die Behandlung von Tumoren wurde die Mikrowellenablation allerdings erst in den späten 90er Jahren besonders in Japan (14).

Im Moment lassen sich Mikrowellenablations-Systeme in drei Gruppen unterteilen:

- Die Systeme der ersten Generation verfügen über keine aktive Kühlung der Sonde und können somit einerseits nur mit geringerer Watt-Leistung arbeiten und andererseits auch nur kürzere Ablationszeiten erzielen als neuere Systeme.
- Bei Systemen der zweiten Generation ist bereits eine integrierte Kühlung der Sonde vorhanden, allerdings sind sie bei der Maximal-Leistung noch eingeschränkt.
- Geräte der dritten Generation sind sowohl mit einem Kühlungssystem für die Sonde als auch mit einem leistungsfähigeren Generator ausgestattet.

Die Systeme unterscheiden sich voneinander vor allem durch verschiedene Kombinationen zwischen Generator, Sonde und Koaxialkabel. So gibt es unter anderem Differenzen bei der Anzahl der sich an der Sonde befindlichen Antennen, der Art der Sondenspitze, dem nominalen Ablationsdurchmesser der Sonde, der verwendeten Frequenz, der Watt-Leistung des Generators und dem Durchmesser des Koaxialkabels und dem damit verbundenen Energieverlust zwischen Generator und Sonde.

Das Verhalten der Systeme hat eine große Spannweite, und somit ist ein gutes physikalisches Wissen über die Form und Größe des voraussichtlichen Ablationsareals und dessen Abhängigkeit von Dauer und Intensität der applizierten Energie mit dem verwendeten System unerlässlich.

Das Volumen der Mikrowellenablation hängt von der absolut applizierten Energie, der Form, Anzahl und Platzierung der Antennen und der verwendeten Frequenz ab (8).

## **2.1.3 Aufbau eines Mikrowellen-Ablations-Systems**

Ein Mikrowellenablationssystem besteht aus drei grundlegenden, immer vorhandenen Komponenten: einem Generator, einer Antenne und einem Verbindungselement, das in der Lage ist, die Energie vom Generator zur Antenne zu leiten. Bei den meisten Systemen kommt es zusätzlich zum Einsatz von Kühlungssystemen.

### **2.1.3.1 Generator**

Die Mikrowellenenergie in den meisten momentan verfügbaren Systemen wird entweder mit monolithischen Halbleiterquellen oder Vakuumröhren, wie dem Magnetron, erzeugt (10) und bewegt sich im Bereich der Watt-Anzahl zwischen 40W und 190W Output (4). Uneinigkeit herrscht immer noch bei der Frage, ob die beiden am häufigsten verwendeten Frequenzen (915MHz und 2,45GHz) bei gleichen Bedingungen unterschiedliche Ablationsradien erzeugen. Laut Sun et al. sollen Ablationen mit 915Mhz jedoch zu größeren Ablationszonen führen (15).

Ein Magnetron erzeugt elektromagnetische Energie durch die Beschleunigung von Elektronen in einem elektromagnetischen Feld im Inneren eines Resonanzhohlraumes, wobei die Geometrie des Hohlraumes ausschlaggebend für die Frequenz der Mikrowellen ist. Quellen wie das Magnetron zeichnen sich positiv durch eine relativ hohe Energieumwandlungseffizienz (in der Regel über 70%), eine hohe Ausgangleistung (über 10 kW), robuste Geräte und niedrige Kosten aus. Positiv ist zusätzlich zu erwähnen, dass durch die hohe Ausgangleistung mehrere Antennen zur Ablation an eine einzige Energiequelle angeschlossen werden können. Allerdings benötigt eine solche Energiequelle eine Hochspannungsstromversorgung, die meist einen voluminösen, schweren Transformator bedingt (11).

Generatoren auf Basis von monolithischen Halbleitern erzeugen die elektromagnetische Energie in mehreren Stufen, wobei jede Stufe aus einem Transistor-basierten Verstärker besteht, der die jeweilige Energie der vorherigen Stufe erhöht. Diese Art der Generatoren hat generell eine schlechtere Effizienz (in der Regel unter 40%), eine moderate Ausgangleistung (unter 150Watt) und ist im Mittel teurer als ein Magnetron. Auf Grund der geringeren Effizienz entsteht bei diesen Generatoren mehr Hitze, was vor allem bei höheren Frequenzen oder längeren Ablationen zum Problem werden kann. Generatoren mit

915MHz-Quellen sind somit sicherer und daher öfter zu finden als 2,45GHz Generatoren. Diese Art von Generatoren zeichnet sich positiv durch sehr robuste Geräte und somit eine lange Haltbarkeit, einen meist kleineren Gerätedurchmesser und leichtere Kontrollierbarkeit aus. Zusätzlich weichen die von solchen Generatoren erzeugten Mikrowellen weniger von der gewünschten Frequenz ab (11).

### **2.1.3.2 Verbindungselement**

Als Transportleitung für die vom Generator erzeugte elektromagnetische Energie hin zur Antenne wird in den allermeisten Fällen ein Koaxial-Kabel verwendet. Grund dafür ist seine Flexibilität, kompakte Größe und gute Leiteigenschaften bei geringen Kosten. Ein Koaxialkabel besteht aus einem inneren Leiter, einer darauf liegenden Isolationsschicht und einem äußeren Leiter (11). Die Fähigkeit eines solchen Kabels, elektromagnetische Energie sicher ohne Überhitzung und Schäden vom Generator zur Antenne zu leiten, hängt sowohl vom Durchmesser des Kabels als auch von der Frequenz der Mikrowellen ab. Mit sinkendem Durchmesser des Koaxialkabels fällt auch diese Fähigkeit steil ab, was sich sowohl limitierend auf den Durchmesser als auch auf die gewünschte Flexibilität auswirkt (11). Allerdings beinhaltet das Verbindungskabel die der verwendeten Antenne zu Grunde liegende Baustruktur, was somit auch den Durchmesser des Kabels vorgibt. Bei perkutaner Verwendung von Mikrowellenablationssystemen bewegen sich die Durchmesser der momentan verwendeten Antennen zwischen 1,5mm und 2,5mm. Solch dünne Antennen sind für diese Anwendung eher in Gebrauch, da größere Durchmesser ein höheres Risiko für Komplikationen wie Pneumothorax und Blutungen mit sich bringen (16). Jedoch wird eine Ablation mit höherer Energie mit schnellerer und vielleicht auch effektiverer Therapie assoziiert, vor allem bei größeren Tumoren (10,17). Wünschenswert wäre also eine Antenne mit geringem Durchmesser, was ein Koaxialkabel mit dem selben Durchmesser bedingt, das allerdings in der Lage ist, elektromagnetische Energie mit hoher Watt-Zahl in die Antenne zu transportieren, ohne nachteilige Effekte auf die Leistung zu haben und zu Überhitzung des Kabels oder der Antenne selbst zu führen. In den letzten Jahren wurden einige Hilfskonstruktionen wie Zeit-limitierte Energie-Applikation und aktive Antennenkühlung entwickelt, um dieses Problem in den Griff zu bekommen. Zusätzlich zum Koaxialkabel und seiner Problematik sollten ergänzend noch die bei neueren Systemen vorhandenen Leistungsteiler, Phasenschieber, Amplitudenmodulatoren

und Switches erwähnt werden. Mit Hilfe des Leistungsteilers wird die Eingangsleistung in zumeist nicht mehr als 4 Ausgangskanäle gleichermaßen aufgeteilt, so können mehrere Antennen gleichzeitig verwendet werden. Phasenschieber und Amplitudenmodulatoren kommen bei Systemen zum Einsatz, die einen Synergieeffekt durch die Überlappung von mehreren Antennen verwenden. Ziel dabei ist es, durch die Überlagerung von elektromagnetischen Wellen eine höhere Temperatur als bei Verwendung einer einzelnen Antenne zu erzielen. Ein Switch kommt in den neueren Systemen zum Einsatz, um selektiv Antennen ein- oder auszuschalten (11).

### **2.1.3.3 Antenne**

Die Antennen sind die kritischsten Komponenten bei Mikrowellenablationssystemen, da sie die elektromagnetische Energie ins Gewebe transportieren. Bei chirurgischer und perkutaner Anwendung ist beim Begriff Antenne der gesamte Applikator direkt nach dem Koaxialkabel gemeint. Die Antenne teilt sich somit in einen rigiden Schaft und einen Energie abstrahlenden Bereich am Ende der Antenne (10). Die für eine Ablation ausschlaggebenden Eigenschaften einer Antenne beinhalten sowohl das Strahlungsmuster als auch den Reflexionskoeffizienten. Je geringer der Reflexionskoeffizient, desto weniger Energie wird von der Antenne reflektiert und desto mehr der Energie wird in das Gewebe abgegeben. Wünschenswert ist ein möglichst geringer Koeffizient, da durch die Reflexion nicht nur das umliegende Gewebe weniger erwärmt wird, sondern die reflektierte Energie zu ungewollter Erwärmung sowohl der Antenne selbst als auch des Koaxialkabels führt. In extremen Fällen kann dies den/die Anwender/in sogar zu einer verkürzten Ablationsdauer oder einer geringen Wattanzahl zwingen, um Schäden entlang des Antennenschafts zu vermeiden (4,10). Welches Abstrahlungsmuster erwünscht ist, hängt stark mit dem klinischen Einsatzgebiet zusammen. Die meisten momentan verwendeten Antennen entlassen die elektromagnetische Strahlung an der Breitseite der Antenne. Diese fokussierten und in alle Richtungen entweichenden Strahlungen sind vor allem für die Tumorablation von großer Bedeutung, da so die annähernd sphärische Form der meisten Tumoren erreicht werden kann. Ihnen gegenüber stehen Antennen mit axialer Abstrahlung (Längsstrahler), die vor allem für Ablationen im kardialen Bereich entwickelt wurden. Sie produzieren auf einen Punkt lokalisierte Hitze am Ende eines Katheters. Um einen

möglichst niedrigen Reflexionskoeffizienten und eine fokussierte Energiestrahlung zu erreichen, wurden zahlreiche Designs entwickelt (10):

- **Lineares Design**
  - Monopolar
  - Dipolar
  - Triaxial
  - Mit Spalt
- **Koaxiales Design mit Spalt**
  - Mit einem Spalt
  - Mit zwei Spalten
  - Mit zusätzlicher Drossel
- **Schlaufen-Design**
- **Spiralen-Design**

Lineare Designs sind hoch effizient und geben über 95% der Energie ins Gewebe ab. Allerdings besteht bei diesem Design das Problem der Antennenüberhitzung, was zu unerwünscht langen Ablationszonen entlang der Antenne führen kann (10).

Beim koaxialen Design mit Spalt tritt die Energie aus einer oder mehreren ringförmigen Öffnungen entlang der Antenne aus. Bei nur einer Öffnung findet sich wieder das Problem der Überhitzung des Schafts, was durch Einsetzen mehrerer Öffnungen verhindert werden soll. Aus demselben Grund wurde der sogenannte „Choke“ entwickelt, um die Reflexionen entlang der Antenne und somit eine zu starke Hitzeentwicklung zu hemmen. Der „Choke“ ist eine zusätzliche Schicht, die somit den Gesamtdurchmesser der Antenne erhöht, was den Einsatz bei perkutanen Ablationen eher unattraktiv macht. Auf Grund dieser Tatsache wurde ein Design entwickelt, bei dem ein sogenannter „Mini-Choke“ in Form eines schmalen Ringes statt der gesamten Ummantelung der Antenne eingesetzt wurde. Dies soll eine Anwendung im minimalinvasiven Bereich möglich machen (18).

Schlaufen- oder Spiraldesigns sind in der klinischen Anwendung eher unüblich. Allerdings wurden sowohl Designs mit einer als auch mit mehreren Schlaufen im Bereich der Mikrowellenablation in der Leber getestet (19).

Vom klinischen Standpunkt aus gesehen ist das Design der Antenne allerdings nicht der einzige Parameter, der die Geometrie der Ablationszone bestimmt. Vor allem

Veränderungen der Gewebeeigenschaften während der Ablation führen zu einer Änderung der Ausbreitung der Mikrowellen. Aus diesem Grund ist die Leistung zu Beginn der Ablation auch anders als am Ende. Auch andere Faktoren wie nahe liegende Blutgefäße, Atemwege, Gallengänge, Darm, Ureter etc. nehmen Einfluss auf die Performance. Im Endeffekt hat die Wärmeleitfähigkeit von der aktiven Hitzezone, die ab einer Ablationsdauer von mehr als 6-7 Minuten unabhängig von der geometrischen Form der Antenne ist, den größten Einfluss auf die Form der Ablationszone (10,20).

#### **2.1.3.4 Kühlungssysteme**

Ein Ansatz für die Lösung der Problematik limitierter Energie bei minimalinvasiven Antennen ist ein Kühlungssystem. Sowohl mit Wasser gekühlte Ummantelungen der Koaxialkabel als auch in das Kabel und den Schaft der Antenne integrierte Kühlsysteme sind schon lange bekannt. Mehrere Studien haben bereits belegt, dass Ablationen mit gekühlten Antennen durch reduzierte Hitzeentwicklung entlang des Koaxialkabels und der Antenne höhere Energien erlauben und somit zu größeren Ablationszonen führen als ungekühlte Antennen (10,21,22). Auch wird so das Risiko für Verbrennungen entlang des Einstichkanals und an der Haut minimiert. Zirkulation von gekühltem Salzwasser oder normalem Wasser ist die am häufigsten verwendete Methode, um den Antennenschaft zu kühlen (5). Allerdings tritt hier bei minimalinvasiven Antennen dasselbe Problem auf wie bei der Ummantelung mit „Chokes“: der Durchmesser der Antenne wird größer. Modelliert man das Kühlungssystem schmaler, so kann pro Zeit weniger Flüssigkeit durch die Antenne zirkulieren und der Kühlungseffekt sinkt (10). Alternativ wurde ein angeblich effektiveres Kühlungssystem mit Gas entwickelt, bei dem der Joule-Thomson-Effekt genutzt wird: Ein zuvor komprimierter Stickstoff wird in das Innere der Antenne geleitet, wo er sich blitzartig ausdehnen kann. Dabei entsteht Kälte, die zur Kühlung der Antenne genutzt wird (5). Diese Art der Kühlung könnte in verstärkter Form auch noch einen zusätzlichen Nutzen haben. Durch die Abkühlung der Antenne an gewissen Stellen auf  $-10\text{C}^{\circ}$  entsteht rund um diesen Abschnitt der Antenne ein Eis, das die Antenne am Gewebe fixiert. Man könnte somit das Risiko der Antennendislokation minimieren (23). Am derzeitigen Markt befindet sich jedoch auch ein System, das ohne Kühlvorrichtung auskommt. Das von MedWaves angebotene Ablationssystem verfügt über einen

Temperatursensor an der Spitze der Antenne, wodurch ständig Frequenz und Leistung angepasst werden, was zu einer optimalen Energieabgabe in das Gewebe führen soll (5).

#### 2.1.4 Verwendung von mehreren Antennen

Auf Grund des theoretischen Energielimits einer Antenne werden auch die Synergie-Effekte von mehreren gleichzeitig verwendeten Antennen erforscht. So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass eine Gruppe von drei Antennen zu je 30Watt bei gleicher Ablationsdauer einen größeren Ablationsradius und eine einheitlichere Ablationszone zustande brachten als eine einzelne Antenne mit 90Watt (24).

Eine einzelne Antenne emittiert die Energie aus einer einzelnen Quelle, somit wird nach einer gewissen Zeit ein beträchtlicher Teil der Energie von bereits ablatiertem Gewebe aufgenommen. Bei mehreren Quellen ist dieser Anteil der im weitesten Sinne ineffektiven Energie beträchtlich kleiner (10).

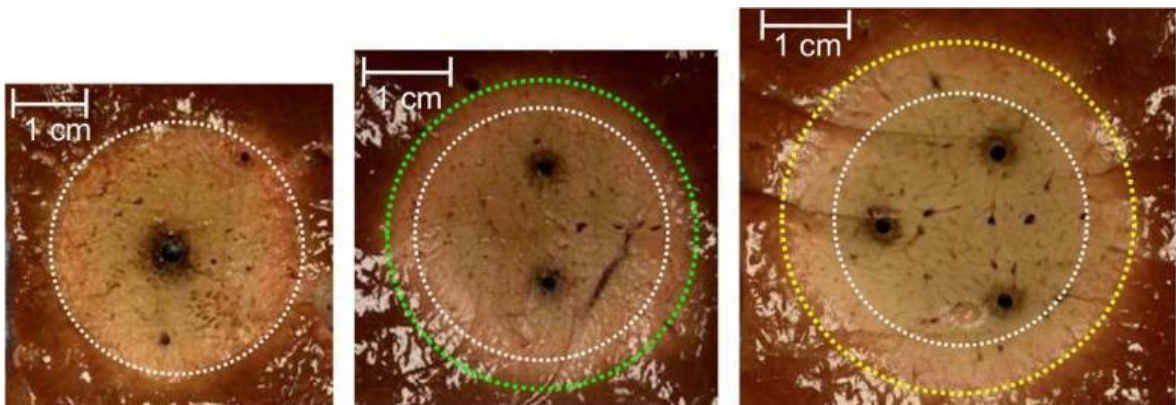


Abbildung 1, Synergie-Effekt von mehreren MWA-Antennen (24)

Darstellung der Ablationszonen von drei unterschiedlichen Ablationen mit jeweils 90Watt gesamt applizierter Energie: Eine Antenne mit 2,2mm Durchmesser (links), zwei Antennen mit 1,5mm zu je 45Watt (mittig), drei Antennen mit 1,2mm zu je 30Watt (rechts). Gleichzeitige Ablation mit multiplen Antennen führt zu einer größeren Ablationszone (24).

## **2.2 Radiofrequenzablation**

Die Radiofrequenzablation ist die sowohl am häufigsten eingesetzte als auch die am besten untersuchte minimal-invasive hitzebasierte Art der Tumorablation. Es wird dabei ähnlich der Mikrowellenablation mit einem Generator elektromagnetische Energie erzeugt, die über ein Verbindungskabel an eine Elektrode weitergeleitet wird, die sich an der Spitze einer Sonde befindet. Diese dünne Sonde wird unter Bild-Kontrolle im zu abladierenden Areal platziert.

Die Verwendung von Energie im Radiofrequenzbereich zur Erhitzung von Gewebe wurde das erste Mal im 19. Jahrhundert beschrieben. Ab den späten 20er Jahren wurde Radiofrequenzenergie regelmäßig im OP eingesetzt, vor allem als Kauter oder zum Schneiden (25). Bekannt war das erste verwendete Gerät unter dem Namen Bovie-Knife, was im Grunde genommen nichts anderes als eine monopolare Radiofrequenzelektrode mit einer Neutralelektrode an der Haut war. Je nach Art der Stromzufuhr zur Elektrode konnte man das Bovie-Knife unterschiedlich einsetzen. Gepulster Strom führte zur Verkauterung von Gewebe, ein eher kontinuierlicher Stromfluss hingegen wurde zum Schneiden von Gewebe verwendet (26). Im Jahre 1990 berichteten dann zwei Studien unabhängig voneinander vom Einsatz radiofrequenter Energie zur Ablation von Tumoren in der Leber (27,28).

### **2.2.1 Physikalische Grundlagen**

Die bei der Radiofrequenzablation verwendete Energie ist Teil des elektromagnetischen Spektrums und kann von 3Hz bis zu 300GHz reichen. In den meisten Fällen werden aber Energien im Bereich von 375KHz bis 500KHz verwendet (29). Für die Ablation mit Energie im Radiofrequenzbereich wird ein geschlossener Stromkreis angelegt. Die im Gewebe platzierte Elektrode stellt dabei die Kathode dar, die Anode ist zumeist eine großflächig an der Haut des/der Patienten/in angebracht Elektrode. Aufgrund der sehr kleinen Querschnittsfläche der im Tumor eingebrachten Elektrode kommt es hier zu einem hohen Energiefluss rund um die Kathode. Im Gegensatz dazu verteilt die großflächig an der Haut angebrachte Anode die Energie sehr gut, was zu einem sehr geringen Energiefluss in diesem Bereich führt. Aufgrund dieser Tatsache beschränkt sich die Schädigung von

Gewebe auf das Areal, das die Spitze der im Tumor platzierten Elektrode umgibt (26). Auf Grund des eingebrachten Wechselstroms sind alle polaren Moleküle gezwungen, sich dem ständig ändernden Stromfluss anzupassen, sie beginnen zu vibrieren. Die meisten im Gewebe enthaltenen polaren Moleküle sind Wassermoleküle. Die Dipole in direkter Nähe zur Elektrode werden durch die eingebrachte elektromagnetische Energie in Bewegung versetzt, Moleküle etwas weiter entfernt von der Elektrode hingegen werden von den vibrierenden Dipolen mitbewegt (30). Durch die Bewegung der Moleküle entsteht Reibungsenergie, die in Form von Hitze zu einer Koagulationsnekrose des betroffenen Gewebes führt. Die freigesetzte Energie und die damit entstehende Hitze fallen mit der Entfernung zur Elektrode exponentiell ab (26).

## **2.2.2 Aufbau eines Radiofrequenz-Ablations-Systems**

Der Aufbau eines Radiofrequenzablationssystems ist dem eines Mikrowellenablationssystems recht ähnlich. Die benötigte Energie wird mit Hilfe eines Generators erzeugt und über ein Verbindungskabel an eine oder mehrere Elektroden weitergeleitet.

### **2.2.2.1 Generator**

Generatoren der ersten Generation erzeugten meist nur ein Output von 50Watt. Die heute verwendeten Generatoren bringen eine Leistung von 200Watt, wobei auch schon Generatoren mit 250Watt auf dem Markt sind, die hochfrequente Energie zwischen 460KHz und 500KHz liefern (26). Unterschiede bei den Generatoren gibt es auch bezüglich ihrer Kontrollsysteme. Am häufigsten finden sich Generatoren, die die Abgabe der Energie über den Widerstand im Gewebe regulieren, aber auch Generatoren mit Temperatur-basierten Kontrollsystemen an der Spitze der Elektroden sind erhältlich (31).

### **2.2.2.2 Elektroden**

Die Applikatoren, die bei der Radiofrequenzablation verwendet werden, können verschiedenste Arten von Elektroden enthalten. Über die Zeit entstand eine große

Bandbreite an unipolaren sowie bipolaren Applikator-Systemen, vor allem um die Problematik der Carbonisierung zu lösen. Es sind sowohl rigide als auch semirigide Sonden erhältlich.

- **Monopolare Elektroden:** Bei diesem System muss der Strom über eine Neutralelektrode, die an der Haut angebracht wird, abgeleitet werden.
  - **Expandierbare Elektroden**
  - **Intern gekühlte Elektroden**
  - **Perfundierte Elektroden**
- **Bipolare Elektroden:** Bei dieser Art der Applikatoren sind mindestens zwei Elektroden vorhanden, sodass der Strom nicht mehr über die Haut abgeleitet werden muss.

Bei den expandierbaren Modellen befinden sich mehrere Elektroden in einem Applikator, die nach Positionierung der Sonde ausgefahren werden. Es gibt unterschiedlichste Entwicklungsformen: LaVeen entwickelte eine Sonde, bei der bis zu 12 nicht isolierte, gebogene Elektroden aus der Spitze einer zentralen Sonde ausgefahren werden und die Form eines Regenschirms imitieren. Dabei sind die Enden der ausgefahrenen Elektroden in die entgegengesetzte Richtung, bezogen auf die zentrale Sonde, orientiert. Bei einer von Angiodynamics entwickelten Sonde hingegen sind die ausgefahrenen Elektroden eher nach vorne hin orientiert und werden nicht aus der Spitze der Sonde entlassen, sondern seitlich. Diese intern gekühlten Sonden sind den neueren MWA-Sonden, bezogen auf das Kühlungssystem, sehr ähnlich. Sowohl im Inneren des Verbindungselements vom Generator zur Sonde, als auch in der Sonde selbst gibt es Hohlräume, in denen gekühlte Flüssigkeit zirkuliert. Durch die geringere Temperatur der Elektroden kommt es zu geringerer Entstehung von karbonisiertem Gewebe, zu geringeren Widerständen im Gewebe und somit zu einer größeren Ablationszone (26,32). Intern gekühlte Elektroden gibt es entweder als Single-Elektrode oder als Cluster, bei dem drei oder mehr Elektroden nahe nebeneinander an einem Applikator angebracht sind, um den Ablationsradius zu vergrößern (33).

Perfundierte Elektroden haben an ihrer aktiven, nicht isolierten Spitze kleine Öffnungen, um Flüssigkeit ins Gewebe zu entlassen. Meist handelt es sich dabei um Kochsalzlösung.

Dies kann entweder vor, während, oder nach der Ablation geschehen (33). Dadurch soll ein größerer Ablationsradius erreicht werden, worauf später noch näher eingegangen wird.

Die meisten zurzeit verwendeten Radiofrequenzablationssysteme arbeiten mit monopolaren Elektroden und erfordern es somit, eine großflächige Elektrode zumeist an der Hüfte des/der Patienten/in anzubringen, um einen geschlossenen Stromkreis zu erreichen. Durch diesen Stromfluss kann es in seltenen Fällen zu Verbrennungen der Haut unter der an der Hüfte angebrachten Elektrode kommen (34). Um den Stromfluss durch weite Teile des Körpers zu vermeiden, wurden vor einigen Jahren bipolare Elektroden für die RFA entwickelt. Bei diesen Systemen werden zwei oder mehr bipolare Elektroden im Tumor platziert, sodass der Strom von einer Elektrode zur anderen fließt und so eine weitere Elektrode an der Haut des/der Patienten/in überflüssig werden lässt.

### **2.2.3 Problematiken der Radiofrequenzablation**

Eines der größten Themen bei der RFA ist die vorher schon angesprochene Carbonisierung des Gewebes. Problematisch bei der RFA ist, dass sie sowohl von der elektrischen als auch der thermalen Leitfähigkeit des Gewebes sehr stark abhängig ist. Versucht man, Gewebe mit einer zu hohen Energie bzw. zu hoher Temperatur zu abladieren, so kommt es rasch zur Austrocknung bzw. Carbonisierung von Gewebe. Das ist insofern problematisch, als karbonisiertes Gewebe stark an elektrischer sowie thermaler Leitfähigkeit verliert und so zu einer Art Isolationsschicht wird (26). Umliegendes Gewebe wird so also nicht mit abladiert und es kommt zu keiner vollständigen Destruktion des Zielgewebes. Bei diesem Vorgang ist Zeit genau so entscheidend wie die Höchsttemperatur. Bei Temperaturen um 100°C kommt es sofort zur Gewebsevaporation. Dabei produzieren die erhitzten Zellen Mikrobblasen, die vor allem mit Stickstoff gefüllt sind, und lassen diese frei. Das ist allerdings bei der RFA nicht erwünscht, da diese Gasblasen ebenfalls einen isolierenden Effekt ausüben. Auf Grund dieser Tatsache führt eine langsame, kontrollierte Steigerung der Temperatur zu einem vergrößerten Ablationsareal im Vergleich zu einem raschen Temperaturanstieg des Gewebes (26,35). Ziel bei einer RFA sind Temperaturen zwischen 50°C und 100°C für 4 bis 6 Minuten, ohne dabei eine Carbonisierung oder Evaporation zu verursachen. Werden Temperaturen über 105°C rasch erreicht, so kommt es zu den eben beschriebenen Vorgängen (26).

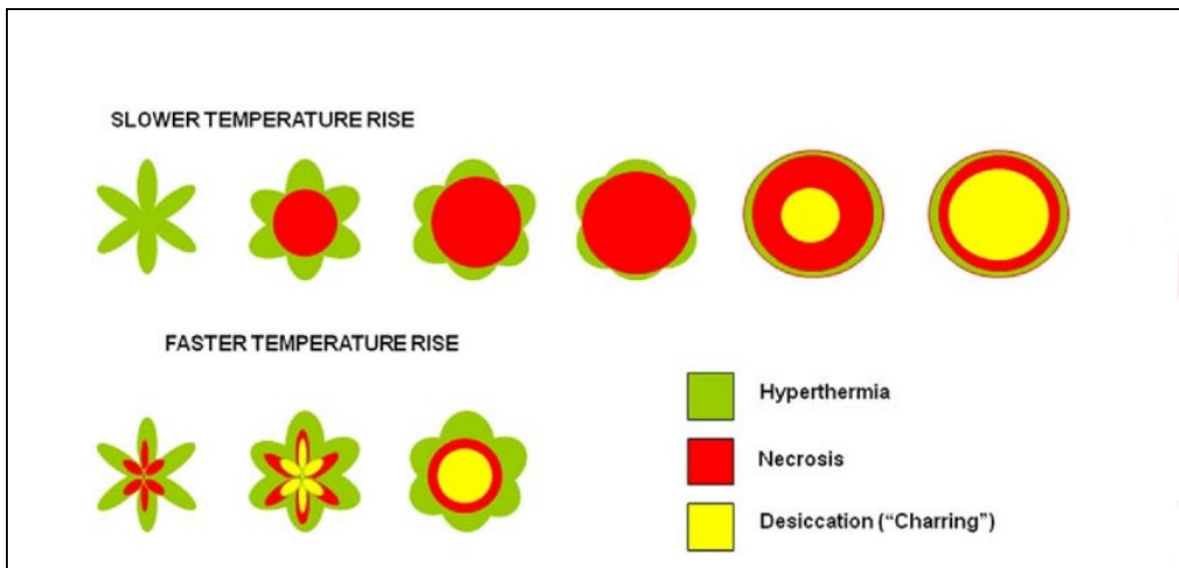


Abbildung 2, Carbonisierung (26)

Dargestellt ist ein Gedankenexperiment einer Ablationszone, hervorgerufen durch eine RFA-Sonde vom Regenschirm-Typ. Zu sehen ist, dass ein langsamerer Temperaturanstieg eventuell zu einer größeren Ablationszone führt. Grund dafür ist eine bei rasch steigender Temperatur zu früh eintretende Carbonisierung des sich direkt um die Elektroden befindlichen Gewebes. Ist diese Carbonisierung erst eingetreten, ist eine weitere Destruktion von umliegendem Gewebe unmöglich, da das ausgetrocknete Gewebe einen zu hohen Widerstand hat (26).

Ein anderer Lösungsansatz für die Verhinderung der Carbonisierung sind perfundierte Elektroden, die zusätzlich zur radiofrequenten Energie noch Natriumchloridlösung in das zu abladierende Gewebe einbringen. Die elektrischen Eigenschaften von Gewebe sind maßgeblich von ihrem Gehalt an Wasser, Salz und Proteinen abhängig, so erklärt sich auch, dass eher trockene Gewebe wie Knochen eine weit schlechtere Leitfähigkeit aufweisen als Gewebe mit hohem Wasseranteil. Eine 0,9%ige NaCl-Lösung hat eine bis zu 5 mal höhere Leitfähigkeit als Blut und eine bis zu 15 mal höhere Leitfähigkeit als normales Weichgewebe, weshalb sie sich in der Nähe einer RFA-Sonde wie eine flüssige Elektrode verhält (36). Die Ausbreitung der NaCl-Lösung führt zu einer geringeren Stromdichte am Übergang zwischen der festen Elektrode und dem Gewebe und reduziert somit die Austrocknung und Carbonisierung von eben diesem Gewebe (37).

Eine weitere Problematik, die bei RF-Ablationen auftritt, ist der sogenannte „Heat-Sink-Effekt“. Dieser kommt zustande, wenn ein Blutgefäß mit einem Durchmesser von mindestens 3mm in der Nähe des zu abladierenden Tumors zu finden ist. Durch das vorbeifließende Blut wird kontinuierlich Hitze abtransportiert, was zu einer unvollständigen Ablation in diesem Bereich führen kann. Vor allem in der Nähe des Leberhilus spielt

dieser Effekt eine große Rolle und erschwert somit die wichtige Einhaltung eines Sicherheitsraumes rund um den Tumor (38).

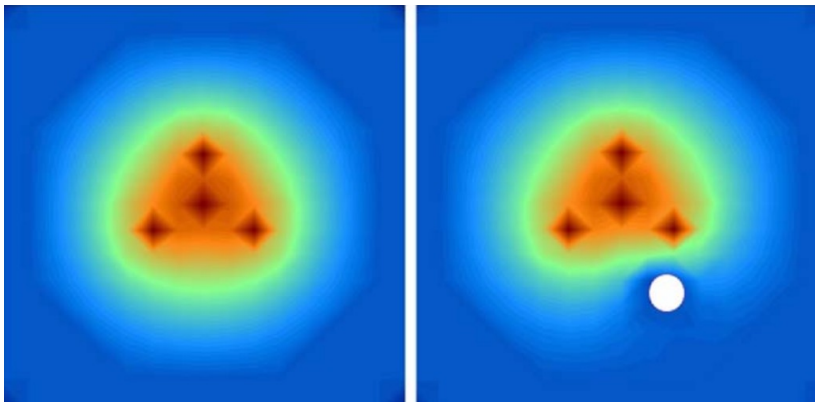


Abbildung 3, Heat-Sink-Effekt (26)

In dieser Abbildung ist eine Farbsimulation einer RFA im Querschnitt zu sehen. Im linken Bild kommt es zu einer homogenen Temperaturverteilung. Im rechten Bild stellt der weiße Punkt ein Gefäß über 3mm dar, das die Hitze abtransportiert und somit einen kühlenden Effekt auf das umliegende Gewebe ausübt.

Ein Versuch, den Heat-Sink-Effekt zu minimieren, ist das Pringle-Manöver. Dabei werden während der Ablation sowohl die Pfortader als auch die Leberarterien okkludiert, dadurch wird weniger Hitze aus dem Ablationsgebiet abtransportiert, was zu einer größeren Ablationszone führen soll (39). Allerdings wird so auch das gesunde Lebergewebe weniger perfundiert und so kommt es bei dieser Methode gehäuft zu Schädigungen von Gallengängen und Pfortaderthrombosen (40,41).

Infolge des Heat-Sink-Effekts ist verständlich, dass sowohl die Form als auch die Größe des mit Radiofrequenz ablatierten Areals nicht immer mit Sicherheit vorausgesagt werden kann und somit die Effizienz der RFA begrenzt ist, da zur sicheren Zerstörung des Tumors oft mehrere Ablationen notwendig sind (42,43).

Im Gegensatz zur Mikrowellenablation konnten anfangs bei der RFA nicht mehrere Antennen gleichzeitig in einem Tumor platziert werden, um das Ablationsareal so besser an die Geometrie des Tumors anzupassen. Grund dafür ist das Auftreten von Interferenzen zwischen den einzelnen Elektroden beim Einsatz von mehreren monopolaren Sonden. Bei der MWA hingegen können in Gebieten, in denen mehr Hitze erforderlich ist, mehrere Antennen platziert werden und umgekehrt weniger Antennen dort platziert werden, wo hitzeempfindliche Strukturen zu finden sind, die nicht geschädigt werden sollen. Besonders bei der Behandlung von asymmetrischen Tumoren und Tumoren mit Nähe zu großen

Gefäßen oder lebenswichtigen Strukturen tritt diese Problematik auf (44,45). In diesen Fällen findet meist eine sequenzielle Ablation von mehreren sich überlappenden Arealen statt, um die gesamte Tumormasse zu abladieren. Allerdings steigt bei dieser Methode die Behandlungszeit beträchtlich an (44). Um die sequenzielle Ablation zu vermeiden, wurden neue RFA-Systeme entwickelt, bei denen mehrere Elektroden gleichzeitig zum Einsatz kommen können. Ermöglicht wird das simultane Einbringen und Verwenden von mehreren RF-Antennen durch einen sogenannten Switch und einen speziellen Algorithmus. Es werden mehrere Sonden im Ablationsgebiet platziert, die dann abwechselnd in sehr kurzen Abständen durch den Switch aktiviert werden (44). Im Vergleich zur sequenziellen Ablation mit einer einzelnen Elektrode weist diese Art der Ablation einige Vorteile auf: Durch die thermale Synergie zwischen den eingebrachten Elektroden steigt die potentiell erreichbare Temperatur im Ablationsareal an und es kommt so wahrscheinlich zu besser konfluierenden Ablationszonen (46,47). Des Weiteren ist die Wahrscheinlichkeit der perfusionsbedingten Kühlung des jeweiligen Ablationsareals geringer, da die angrenzenden Elektroden gleichzeitig Hitze erzeugen, und nicht wie bei der sequenziellen Behandlung hintereinander (46). Ebenfalls ist es meist einfacher, alle Elektroden gleichzeitig zu positionieren, da bei dieser Variante noch kein zuvor erzeugtes Ablationsareal den Tumor verschleiert und somit die korrekte Positionierung der Elektrode erschwert (46,48). Den offensichtlichsten Vorteil bietet allerdings die um ein Vielfaches geringere Behandlungsdauer dieser Methode im Gegensatz zur sequenziellen Ablation mit einer Einzelelektrode (46).

Es wurde beobachtet, dass eine RFA bei HCC effektiver ist als bei Lebermetastasen, was auf den sogenannten „Oven-Effekt“ zurückzuführen ist. Auf Grund der zumeist vorhandenen Leberzirrhose und der Bildung einer Pseudokapsel verhält sich das fibrotische Gewebe, das das HCC umgibt, wie ein Ofen. So werden höhere Spitzentemperaturen und somit auch eine verlängerte Dauer der zytotoxischen Temperaturen im Tumor erreicht (42,49).

## 2.3 Vergleich von MWA & RFA

Bei der MWA kommt es im Gegensatz zur RFA zur schnelleren Ablation von größeren Volumina. Überwacht man sowohl eine perkutane RFA als auch eine MWA durchgehend mit dem Ultraschall, so zeigen sich im Vergleich sowohl qualitative als auch quantitative Unterschiede: Bei Verwendung einer MWA-Sonde kommt es sowohl zu einer schnelleren Entstehung als auch zu einer rascheren Ausbreitung einer hyperechogenen Zone rund um die aktive Spitze der Sonde. Diese hyperechogene Zone kann als Äquivalent zur momentan stattfindenden Gewebs-Evaporation gewertet werden (4). Ein Grund für die schnelle Ausbreitung der Ablationszone könnte sein, dass sich Mikrowellen durch jeden Gewebstyp hindurch ausbreiten, auch durch karbonisiertes Gewebe oder durch Gasblasen (10). So erzielt die MWA theoretisch auch bessere Ergebnisse in Gewebe mit hoher Impedanz, wie zum Beispiel Knochen oder Lunge. Es kommt nicht nur zu einer kürzeren Behandlungsdauer, sondern auch zu insgesamt höheren Spitzentemperaturen im Tumorgewebe, da auf Grund der fehlenden Problematik der Carbonisierung keine Reduktion der applizierten Energie vorgenommen werden muss.

Im Gegensatz zur RFA wird bei der MWA kein geschlossener Stromkreis angelegt. Das bringt einerseits den Vorteil, dass bei der MWA keine Neutralelektrode an der Haut des/der Patienten/in angebracht werden muss und es so auch kein Risiko für Verbrennungen an eben dieser Stelle gibt. Andererseits besteht im Gegensatz zur Behandlung mit RFA bei der MWA auch kein Risiko für PatientInnen mit Schrittmacher oder metallischen Implantaten (4). Es gab ebenfalls Hinweise, dass es nach der RFA auf Grund des Stromflusses häufiger zu postoperativen Schmerzen kommen könnte. Allerdings führte eine Meta-Analyse zu dem Ergebnis, dass bei RFA weder häufiger Verbrennungen der Haut noch postoperative Schmerzen auftreten (50).

Bei der MWA kommt es zu einem geringer ausgeprägten Heat-Sink-Effekt (51). Grund dafür könnte sein, dass es bei der MWA zu einer größeren Zone der aktiven Erhitzung kommt. Bei der RFA wird nur ein vergleichsweise kleiner Anteil der Ablationszone aktiv erhitzt, der größte Teil kommt durch Hitzeweiterleitung zustande (52). Ein möglicher Nachteil der MWA besteht allerdings darin, dass es im Gegensatz zur RFA häufiger zu einer Sondendislokation während der Ablation kommen kann, da das Koaxialkabel der MWA-Sonden wesentlich steifer und schwerer ist als das Gegenstück bei der RFA (4).

## **3. Material & Methoden**

### **3.1 Studienziel**

Ziel der vorliegenden Studie ist es, herauszufinden, ob ein Unterschied in Bezug auf die Lokalrezidivrate nach Radiofrequenzablation und Mikrowellenablation bei inoperablen Lebertumoren besteht. Die Lokalrezidivrate nach RFA und MWA ist ein Parameter für die vollständige Zerstörung eines Tumors mittels einer der beiden Methoden. Davon kann abgeleitet werden, ob eine der beiden Methoden effizienter ist als die andere, oder ob sie, bei korrekter Indikationsstellung, gleichwertig sind. Es handelt sich um eine retrospektive monozentrische Datenanalyse.

### **3.2 Studienablauf**

Es wurde ein Ansuchen für eine Genehmigung der Studie bei der Ethikkommission gestellt, diese wurde erteilt. Danach wurden alle PatientInnen, bei denen im Zeitraum zwischen 2005 und 2015 eine Radiofrequenzablation oder Mikrowellenablation an der Leber am LKH Graz, Standort St. Leonhard, an der Univ. Klinik für Radiologie, durchgeführt wurde, erfasst. Bilddaten wurden vom Univ. Klinikum für Radiologie in anonymisierter Form zur Verfügung gestellt und im OsiriX zu statistisch verwertbaren Daten verarbeitet. Mit Hilfe des Programmes OsiriX wurden die Tumoren sowohl vor als auch nach der Ablation vermessen (Durchmesser und Volumen). Über Open Medocs wurden weitere PatientInnendaten erfasst. Die statistische Auswertung wurde mit SPSS erarbeitet.

## **3.3 StudienteilnehmerInnen**

### **3.3.1 Einschlusskriterien**

Voraussetzung für die Teilnahme an dieser Studie ist eine an der Univ. Klinik für Radiologie des LKH Graz Standort St. Leonhard durchgeführte Radiofrequenzablation oder Mikrowellenablation auf Grund eines Lebertumors im Zeitraum zwischen 2005 und 2015.

### **3.3.2 Ausschlusskriterien**

Ausschlusskriterium ist ein Kontrollzeitraum von unter einem halben Jahr, außer es konnte davor bereits ein Lokalrezidiv festgestellt werden. Ebenso wurden PatientInnen mit nicht vollständig vorhandenen Daten ausgeschlossen, da es sich um eine retrospektive Datenanalyse handelt. Ebenfalls wurden Ablationen von der Studie ausgeschlossen, die zur Therapie eines Lokalrezidives durchgeführt wurden. Auch offen durchgeführte, also nicht perkutane Ablationen, wurden nicht in die Studie mit eingeschlossen.

### **3.3.3 PatientInnen**

Nach Genehmigung der Ethikkommission wurden 110 PatientInnen mit 164 Tumoren in die Studie aufgenommen. Nach Überprüfung der Ausschlusskriterien blieben 81 PatientInnen mit 105 Tumoren übrig. Es wurde jeder behandelte Tumor in der Leber als eigenständiger Fall behandelt, auch wenn mehrere Tumoren in einer Sitzung behandelt wurden.

7 PatientInnen wurden auf Grund von offen durchgeführten Ablationen ausgeschlossen, davon 7 RFA. Auf Grund von zu geringen Kontrollzeiträumen (Patient verstorben oder nicht mehr erschienen) mussten 20 PatientInnen ausgeschlossen werden, davon 15 RFA und 5 MWA. Bei 2 PatientInnen konnten keine vollständigen Daten erhoben werden, davon eine RFA und eine MWA.

### 3.4 Untersuchungsmethoden

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Es wurden die Daten von 81 PatientInnen bzw. 105 Tumoren aufgearbeitet, bei denen im Zeitraum zwischen 2005 und 2015 eine RFA oder MWA an der Leber durchgeführt wurde. Die PatientInnendaten wurden aus dem Open Medocs erhoben und in anonymisierter Form in eine Excel-Tabelle übertragen. Im Folgenden sind die erhobenen Daten aufgelistet.

- Alter
- Geschlecht
- Ablationsart
- Auftreten eines Rezidives (lokal, intrahepatisch, extrahepatisch)
- Datum der Operation
- Grunderkrankung
- Krankheitsbezogene Vorbehandlung der Leber
- Krankheitsbezogene Chemotherapie
- Betroffenes Lebersegment
- Lage des Tumors (subkapsulär, zentral, pfortennah)
- Begrenzung des Tumors (scharf, unscharf)
- Regelmäßigkeit des Tumors
- Vorhandensein eines Gefäßes in der Nähe des Tumors und Art des Gefäßes
- Dauer der Ablation
- Anzahl der Ablationen pro Tumor
- Anzahl der behandelten Tumoren pro Sitzung
- Anzahl der Tumoren in der Leber
- Durchführung einer Stichkanalablation
- Art der Sonde
- Position der Sonde im Tumor
- Komplikationen
- Datum der Kontrollen
- Begleiterkrankungen (Diabetes Melitus, Leberzirrhose, Gerinnungsstörungen)
- Zieltemperatur
- Tumortemperatur
- Nominaler Ablationsdurchmesser

Mit Hilfe des Programmes OsiriX wurden zusätzlich sowohl die Volumina als auch die größten Durchmesser der Tumoren vor und nach der Ablation vermessen. Die Bilddaten stammten zum größten Teil aus kontrastmittelunterstützten CT-Untersuchungen, einige wenige wurden aus MR-Daten vermessen, da keine CT-Untersuchungen vorhanden waren.

## **3.5 Datenauswertung**

### **3.5.1 Bildauswertung in OsiriX**

Die Bilddaten der an der Studie teilnehmenden PatientInnen wurden in anonymisierter Form mit Hilfe der freien Software OsiriX (Version 5.8.2) ausgewertet. Sowohl Durchmesser als auch Volumen der Tumoren wurden vor und nach der Ablation vermessen.

#### **3.5.1.1 Vermessung des größten Durchmessers**

Der größte Durchmesser des Tumors wurde entweder auf koronaren oder axialen Schnittbildern vermessen, je nachdem, in welcher Ebene der Tumor den längsten Durchmesser präsentierte. In der folgenden Abbildung ist der Durchmesser eines Tumors als feine grüne Linie sichtbar. Zeitpunkt der Vermessung war im Idealfall am Tag der Operation direkt vor der Ablation. War dies nicht möglich, so wurde der Durchmesser auf den Bildern der am kürzesten zurückliegenden Untersuchung vermessen. Der Durchmesser der Ablationszone wurde auf den Bildern der ersten Kontrolle vermessen. Diese sollte im Idealfall einen Monat nach der Ablation stattfinden.



Abbildung 4, Vermessung des Durchmessers

### 3.5.1.2 Vermessung des Volumens

Zur Ermittlung des Volumens wurde der Tumor auf allen Ebenen der CT- oder MR-Bilder, auf denen dieser sichtbar war, umrahmt und somit eine Fläche erstellt. In Abbildung 5 ist eine solche Umrahmung eines Tumors mit einer feinen grünen Linie dargestellt. Mit zusätzlicher Information der Schnittbilddicke kann so das Volumen eines Tumors ermittelt werden. Die Markierung der Tumoren wurde von Hand vorgenommen. In Abbildung 6 ist das optische Ergebnis der Volumenberechnung in OsiriX zu sehen. Das Programm gibt das Volumen in  $\text{cm}^3$  an. Das Volumen wurde vor der Ablation zum selben Zeitpunkt vermessen wie der größte Durchmesser. Das Volumen der Ablationszone wurde bei jedem Tumor zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle nach der Ablation vermessen. In der Regel sollte diese Kontrolle einen Monat nach der Ablation stattfinden.

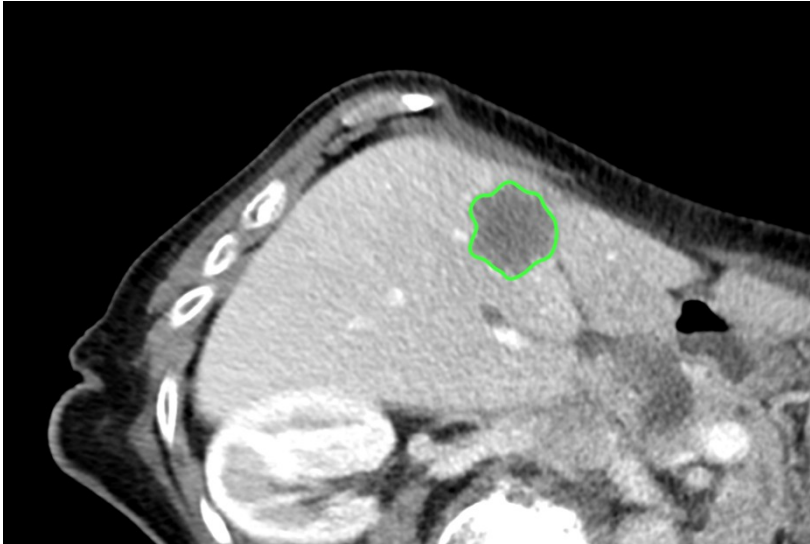


Abbildung 5, Vermessung des Volumens

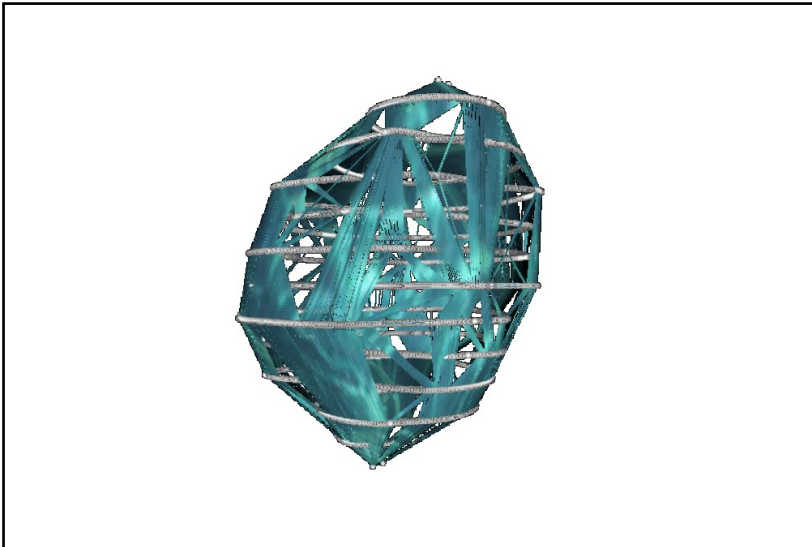


Abbildung 6, Volumen in 3D

## **3.6 Statistische Auswertung**

Zur statistischen Auswertung der im Microsoft Office Excel 2007 aufgearbeiteten Daten wurde die Software SPSS Statistics 23 von IBM verwendet.

Teile der deskriptiven Statistik wurden außerdem mit Microsoft Excel 2007 angefertigt. Die gesamten dargestellten Diagramme wurden ebenfalls mit Microsoft Excel 2007 angefertigt.

Bei allen statistischen Berechnungen wurde eine statistische Signifikanz mit einem p-Wert kleiner oder gleich 0,05 angenommen. Der Beginn des Beobachtungszeitraumes wurde für jeden Tumor mit dem Tag der Ablation dieses Tumors angenommen. Ende des Beobachtungszeitraumes war, je nach Tumor, die letzte Kontrolle des/der Patienten/in bis November 2016 oder der Tod des/der Patienten/in. Bei den Darstellungen wurde der Standardmonat mit einer Dauer von 30,4167 Tagen angenommen.

Um mögliche Unterschiede des Patientengutes, bezogen auf die Ablationsart, aufzuzeigen, wurden zur Berechnung der statistischen Signifikanz, je nach Anforderung, der T-Test oder der Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt.

### **3.6.1 Berechnung der Lokalrezidivrate**

Als Beginn des Beobachtungszeitraums wurde der Tag der Ablation angenommen. Als Ereignis wurde nur das Auftreten eines Lokalrezidives eines davor ablatierten Tumors angenommen. Als Lokalrezidiv wurden nur neu aufgetretene, unmittelbar an die Ablationszone angrenzende Rezidive gewertet. Insgesamt wurden 105 Tumoren in die Berechnungen mit aufgenommen. In zwei Fällen traten an einem Tumor zwei Lokalrezidive auf, von diesen wurde jeweils nur das erste Lokalrezidiv in die Berechnungen mit einbezogen.

Um festzustellen, ob es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen dem Auftreten von Lokalrezidiven bei RFA und MWA gibt, wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt. Weiters wurde eine Kaplan-Meier-Analyse angefertigt. Bei dieser Analyse wurden von den 78 Tumoren, die mit RFA behandelt wurden, 48 Tumoren zensiert, da bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes dieser PatientInnen kein Lokalrezidiv auftrat. Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren kam es zu 15 zensierten Ergebnissen. Im Zuge der

Kaplan-Meier-Analyse wurde zur Überprüfung der statistischen Signifikanz eine Log-Rank-Analyse durchgeführt.

### **3.6.2 Berechnung der Überlebenszeit**

Zur Berechnung der Überlebenszeit wurde eine Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt. Insgesamt wurden 81 PatientInnen in die Studie aufgenommen, die Analyse der Überlebenszeit wurde allerdings mit 82 PatientInnen durchgeführt, da bei einem Patienten sowohl eine RFA als auch eine MWA durchgeführt wurde. Dieser Patient war zum Ende des Beobachtungszeitraums noch am Leben. Von den 61 mit RFA behandelten PatientInnen wurden 21 PatientInnen zum Zeitpunkt ihrer letzten Kontrolle zensiert. Von den 21 mit MWA behandelten PatientInnen wurden 19 PatientInnen zensiert. Ebenso wurde ein Log-Rank-Test zur Bestimmung der statistischen Signifikanz durchgeführt.

### **3.6.3 Progression-free-Survival-Berechnung**

Zur Berechnung des „Progression-free-Survival“ wurde eine Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt. Als eintretendes Ereignis bei dieser Berechnung wurden sowohl Lokalrezidive, intrahepatische Rezidive als auch extrahepatische Rezidive angenommen. PatientInnen, bei denen bis zur letzten Kontrolle oder bis zum Tod kein Ereignis eingetreten ist, wurden zensiert. Insgesamt wurden 82 PatientInnen in die Berechnung mit eingeschlossen, da von den 81 an der Studie teilnehmenden PatientInnen ein Patient sowohl eine RFA als auch eine MWA bekam. Somit wurde dieser Patient in beide Gruppen aufgenommen. Von den insgesamt 61 mit RFA behandelten PatientInnen wurden 11 zensiert. Bei den 21 mit MWA behandelten PatientInnen kam es zu 4 zensierten Ergebnissen.

Zusätzlich wurde ein Log-Rank-Test zur Bestimmung der statistischen Signifikanz durchgeführt.

### **3.6.4 Time-to-Progression-Berechnung**

Zur Berechnung der Time-to-Progression wurde eine Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt. Als eintretendes Ereignis bei dieser Berechnung wurden sowohl Lokalrezidive, intrahepatische Rezidive, extrahepatische Rezidive als auch der Tod eines/r Patienten/in angenommen. PatientInnen, bei denen bis zum Ende ihres Beobachtungszeitraumes keines dieser Ereignisse aufgetreten ist, wurden zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle zensiert. Insgesamt wurden 82 PatientInnen in die Berechnung mit eingeschlossen, da von den 81 an der Studie teilnehmenden PatientInnen ein Patient sowohl eine RFA als auch eine MWA bekam. Dieser Patient wurde in beide Gruppen aufgenommen. Von den insgesamt 61 mit RFA behandelten PatientInnen wurden 5 zensiert. Bei den 21 mit MWA behandelten PatientInnen kam es zu 4 zensierten Ergebnissen. Zusätzlich wurde ein Log-Rank-Test zur Bestimmung der statistischen Signifikanz durchgeführt.

### **3.6.5 Berechnung von Einflüssen auf die Lokalrezidivrate**

Als mögliche Einflussfaktoren für das Auftreten von Lokalrezidiven nach einer RFA oder MWA wurden 12 Faktoren in dieser Studie betrachtet:

- Alter
- Geschlecht
- Grunderkrankung
- Betroffenes Segment der Leber
- Lage des Tumors
- Begrenzung des Tumors
- Regelmäßigkeit des Tumors
- Blutgefäß in der Nähe des Tumors
- Vorbehandlung an der Leber
- Durchmesser des Tumors
- Volumen des Tumors
- Einhalten eines vergrößerten Ablationsdurchmessers als Sicherheitssaum

Für jeden dieser 12 Faktoren wurde im SPSS eine Kaplan-Meier-Analyse erstellt und infolge dessen eine Cox-Regressions-Analyse berechnet. Als eintretendes Ereignis wurde nur ein Lokalrezidiv angenommen, intrahepatische sowie extrahepatische Rezidive wurden nicht berücksichtigt. PatientInnen, bei denen bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes kein Lokalrezidiv eintrat, wurden zensiert.

#### **3.6.5.1 Alter**

Bei der Berechnung des Einflusses des Alters der PatientInnen auf das Auftreten eines Lokalrezidives wurde eine Einteilung in Gruppen in 5-Jahres-Schritten vorgenommen. Auf Grund der 11 dabei entstehenden Gruppen wurde auf die Darstellung der Kaplan-Meier-Analyse verzichtet.

#### **3.6.5.2 Geschlecht**

Zusätzlich zu der Cox-Regressions-Analyse wurde hier eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung der zwei Geschlechter-Gruppen erstellt.

#### **3.6.5.3 Grunderkrankung**

Zusätzlich zu der Cox-Regressions-Analyse wurde auch hier eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung erstellt. Sowohl für die Cox-Regressions-Analyse als auch für die Kaplan-Meier-Analyse wurden die Tumoren in drei Gruppen eingeteilt: Primäre Lebertumoren, Kolorektale Karzinome und Sonstige.

Unter den primären Lebertumoren sind Hepatozelluläre Karzinome und Cholangiozelluläre Karzinome zu finden. Zu der Gruppe der Kolorektalen Karzinome zählen sowohl Kolonkarzinome, Rektumkarzinome als auch Kolorektale Karzinome. Alle weiteren Tumorarten (Neuroendokriner Tumor des Pankreas, Adenokarzinom des Pankreas, Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, Mammakarzinom, Leiomyosarkom, Malignes Melanom, Magenkarzinom, Gastrointestinaler Stromatumor, Karzinom der Papilla Vateri, Analkarzinom und Neuroendokriner Tumor des Ileum) wurden in der dritten Gruppe unter „Sonstige“ zusammengefasst.

#### **3.6.5.4 Segment**

Für die Darstellung des Einflusses der Lage des betroffenen Tumors in den Segmenten der Leber auf die Lokalrezidivrate wurde zusätzlich zur Cox-Regressionsanalyse eine Kaplan-Meier-Analyse erstellt. Bei diesen Berechnungen kamen 9 Gruppen zustande, entsprechend den 9 Segmenten der Leber: I, II, III, IVa, IVb, V, VI, VII, VIII.

#### **3.6.5.5 Lage des Tumors in der Leber**

Zusätzlich zu der Unterteilung der Lage nach dem betroffenen Segment wurde eine weitere Lageunterteilung vorgenommen. Die insgesamt 105 Tumoren wurden in drei Gruppen eingeteilt: subkapsulär, zentral und pfortennah. Zu den subkapsulären Tumoren wurden jene Tumoren gezählt, die nicht weiter als 1cm von der Leberkapsel entfernt lagen. Als pfortennah wurden jene Tumoren klassifiziert, die nicht weiter als 1cm von der Vena Portae entfernt lagen. Tumoren, bei denen weder die eine noch die andere Klassifizierung zutrif, wurden der Gruppe „zentral“ zugeordnet. Die Vermessungen wurden ebenfalls mittels der freien Software OsiriX durchgeführt. Sowohl die Cox-Regressions-Analyse als auch die Kaplan-Meier-Analyse wurde mit diesen drei Gruppen berechnet.

#### **3.6.5.6 Begrenzung des Tumors**

Ein weiterer möglicher Einflussfaktor für das Auftreten eines Lokalrezidives ist die Begrenzung eines Tumors. Hier wurden zwei Gruppen erstellt: scharf und unscharf. Ob ein Tumor scharf oder unscharf begrenzt ist, wurde zum größten Teil den Arztbriefen der Voruntersuchung entnommen. Waren dort keine Angaben zu finden, so wurde der Tumor auf den aktuellsten Bildern vor der Ablation beurteilt.

#### **3.6.5.7 Regelmäßigkeit des Tumors**

Auch die Regelmäßigkeit der Begrenzung der Tumoren wurde als möglicher Einflussfaktor betrachtet. Für die Berechnungen wurden zwei Gruppen erstellt: regelmäßig und unregelmäßig. Wie bei der Begrenzung des Tumors wurden auch hier die Daten vorrangig

den Arztbriefen der aktuellsten Untersuchung vor der Ablation entnommen. Wurden dort keine Angaben zur Regelmäßigkeit des Tumors gemacht, so wurde der Tumor auf den aktuellsten Bildern vor der Ablation beurteilt. Tumoren wurden als regelmäßig begrenzt eingestuft, wenn sie eine annähernd runde oder ellipsoide Form zeigten. Folglich wurden Tumoren mit Ausläufern und starken Asymmetrien als unregelmäßig begrenzt bezeichnet. Zusätzlich zur Cox-Regressions-Analyse wurde eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung angefertigt.

#### **3.6.5.8 Lage zu Blutgefäßen**

Als möglicher Einflussfaktor wurde auch die Lage der Tumoren zu Blutgefäßen betrachtet. Die insgesamt 105 Tumoren wurden für diese Berechnung in zwei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe befinden sich die Tumoren, in deren Umkreis von 1cm ein mindestens 3mm im Durchmesser betragendes Blutgefäß aufzufinden war. Alle weiteren Tumoren wurden der zweiten Gruppe zugeteilt. Zusätzlich zur Cox-Regressions-Analyse wurde eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung angefertigt.

#### **3.6.5.9 Vorbehandlungen**

Auch vor der Ablation stattgefundenene Behandlungen im Rahmen der Grunderkrankung wurden erhoben und als möglicher Einflussfaktor für das Auftreten eines Lokalrezidives in Betracht gezogen. Für die Berechnungen wurden wieder zwei Gruppen erstellt. In der ersten Gruppe befinden sich alle Tumoren, bei denen im Vorfeld eine Behandlung der Grunderkrankung stattgefunden hat, die Bezug zur Leber hatte. Alle anderen Tumoren wurden der zweiten Gruppe zugeteilt. Als solche Vorbehandlungen galten eine Chemotherapie, eine Voroperation an der Leber im Rahmen der Grunderkrankung, sowie eine Embolisation oder Chemoembolisation der Leber. Zusätzlich zur Cox-Regressions-Analyse wurde eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung angefertigt.

### **3.6.5.10 Durchmesser des Tumors**

Um zu beurteilen, ob die Größe des Durchmessers des Tumors einen Einfluss auf das Auftreten eines Lokalrezidives hat, wurden die Durchmesser in drei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe befinden sich all jene Tumoren, deren Durchmesser 1cm nicht übersteigt. In der zweiten Gruppe sind alle Tumoren mit einem Durchmesser zwischen 1cm und 3cm zu finden. In der dritten Gruppe finden sich die größten Tumoren mit einem Durchmesser über 3cm. Die Durchmesser der Tumoren wurden auf den aktuellsten Bildern vor der Ablation mittels der Software OsiriX vermessen. Zusätzlich zur Cox-Regressions-Analyse wurde eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung angefertigt.

### **3.6.5.11 Volumen des Tumors**

In Anlehnung an die Gruppeneinteilung bei den Durchmessern der Tumoren wurde auch die Gruppeneinteilung der Volumina getroffen. Geht man davon aus, dass die Tumoren annähernd kugelförmig sind, so lässt sich vom Durchmesser auf das Volumen schließen. Der Durchmesser einer Kugel mit dem Volumen  $0,524\text{cm}^3$  beträgt genau 1cm, der Durchmesser einer Kugel mit  $14,137\text{cm}^3$  genau 3cm. So wurden alle Tumoren mit einem Volumen unter  $0,524\text{cm}^3$  der ersten Gruppe zugeteilt, alle Tumoren mit einem Volumen zwischen  $0,524\text{cm}^3$  und  $14,137\text{cm}^3$  der zweiten Gruppe, und alle Tumoren, deren Volumen über  $14,137\text{cm}^3$  lag, wurden der dritten Gruppe zugeteilt. Zusätzlich zur Cox-Regressions-Analyse wurde eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung angefertigt.

### **3.6.5.12 Einhaltung eines Sicherheitssaumes**

Als letzter Einflussfaktor wurde das Einhalten eines Sicherheitssaums zum Rand des ablatierten Tumors betrachtet. Für die Berechnungen wurden drei Gruppen erstellt. In der ersten Gruppe finden sich all jene Tumoren, bei denen bei der Ablation kein Sicherheitssaum eingehalten wurde. Der zweiten Gruppe wurden alle Tumoren zugeteilt, bei denen bei der Ablation ein Sicherheitssaum zwischen 0,5cm und 1cm eingehalten wurde. In der dritten Gruppe sind alle Tumoren zu finden, bei denen ein Sicherheitssaum  $> 1\text{cm}$  eingehalten wurde. Ob und welcher Abstand zum Rand des Tumors eingehalten

wurde, wurde anhand des Volumens der Ablationszone berechnet. Zusätzlich zur Cox-  
Regressions-Analyse wurde eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung angefertigt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Statistik

#### 4.1.1 Altersverteilung

##### 4.1.1.1 Gesamtkollektiv

An der Studie nahmen 81 PatientInnen mit insgesamt 105 Tumoren teil. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Ablation 63 Jahre, wobei der/die jüngste Patient/in 34 und der/die älteste Patient/in 84 Jahre alt war. Die Standardabweichung lag bei 11,5 Jahren, der Median bei 64 Jahren. Im folgenden Diagramm ist das Patientengut in 5-Jahres-Schritten eingeteilt, die Balken stellen die absolute Häufigkeit der Gruppen dar. Es ist ersichtlich, dass die Gruppe zwischen 61 und 65 Jahren mit einem Prozentsatz von 17,3% am häufigsten vertreten war. Kurz danach folgten mit gleichem Prozentsatz von je 16% die Gruppe der 66–70-jährigen und die 71–75-jährigen.

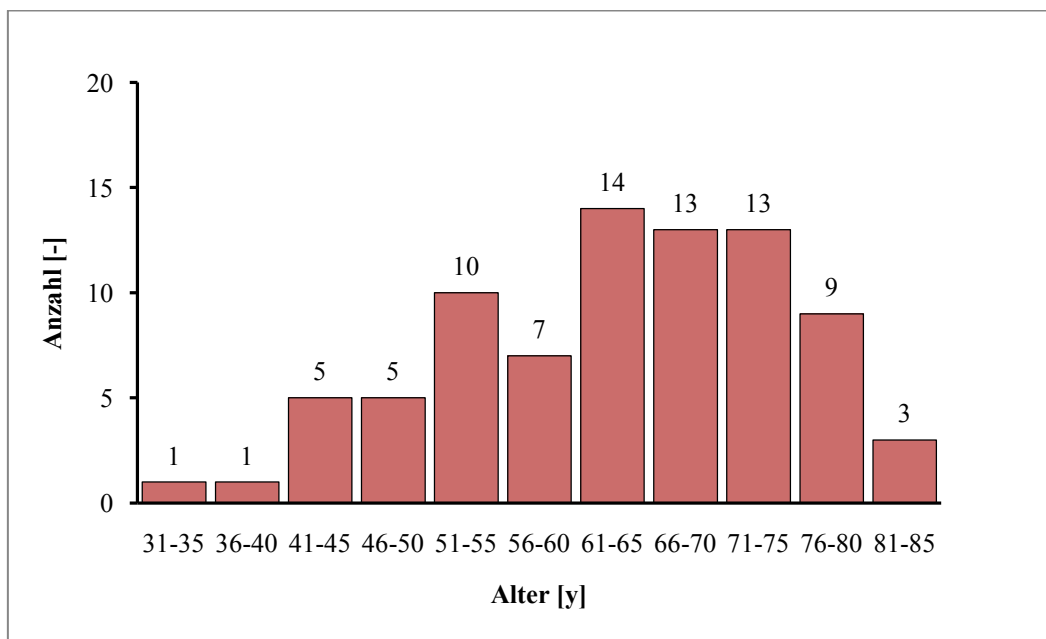


Diagramm 1, Altersverteilung

#### 4.1.1.2 MWA & RFA im Vergleich

Insgesamt wurden 21 PatientInnen mit 28 Tumoren mit einer MWA behandelt. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Ablation 68,5 Jahre, wobei der/die jüngste Patient/in 52 und der/die älteste Patient/in 81 Jahre alt war. Die Standardabweichung lag bei 8,1 Jahren, der Median bei 70 Jahren.

Des Weiteren wurden 61 PatientInnen mit 77 Tumoren mit einer RFA behandelt. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Ablation 61,8 Jahre, wobei der/die jüngste Patient/in 34 und der/die älteste Patient/in 84 Jahre alt war. Die Standardabweichung lag bei 11,9 Jahren, der Median bei 63 Jahren.

Im nachfolgenden Diagramm sind die absoluten Häufigkeiten der Gruppen, aufgeteilt nach MWA und RFA, dargestellt.

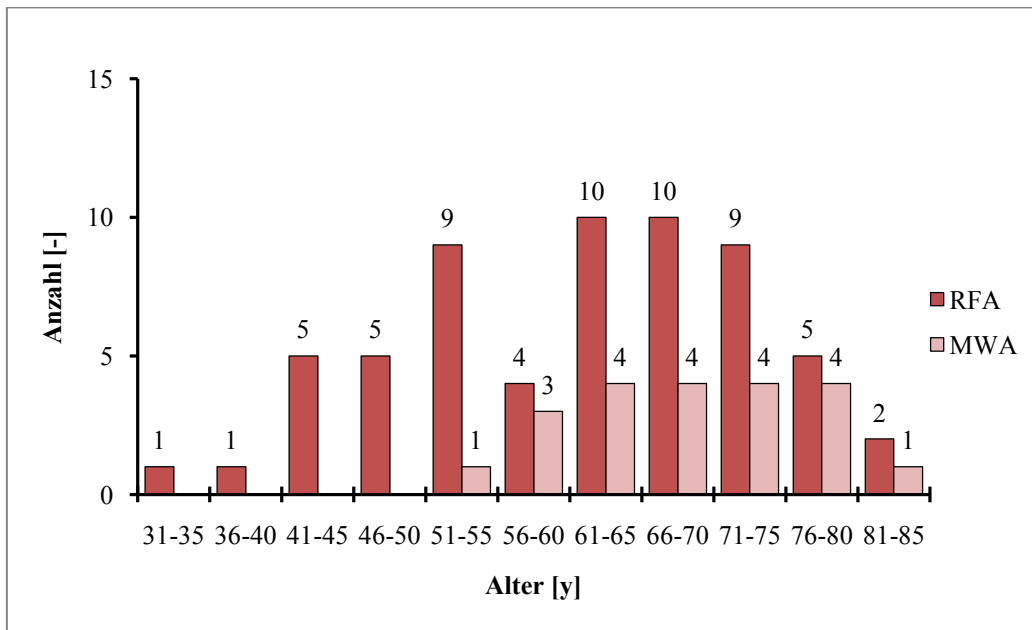


Diagramm 2, Altersverteilung MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,006$ . Es besteht also ein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf das Alter zum Ablationszeitpunkt. PatientInnen, bei denen eine RFA durchgeführt wurde, waren im Mittel älter als PatientInnen, bei denen eine MWA durchgeführt wurde.

## 4.1.2 Geschlechterverteilung

### 4.1.2.1 Gesamtkollektiv

Von den 81 an der Studie teilnehmenden PatientInnen waren 51 Patienten männlich und 30 Patientinnen weiblich. Damit ist die prozentuelle Verteilung, wie in der unteren Abbildung ersichtlich, mit 63% zugunsten der Männer ausgefallen. Nur 37% der PatientInnen waren weiblich.

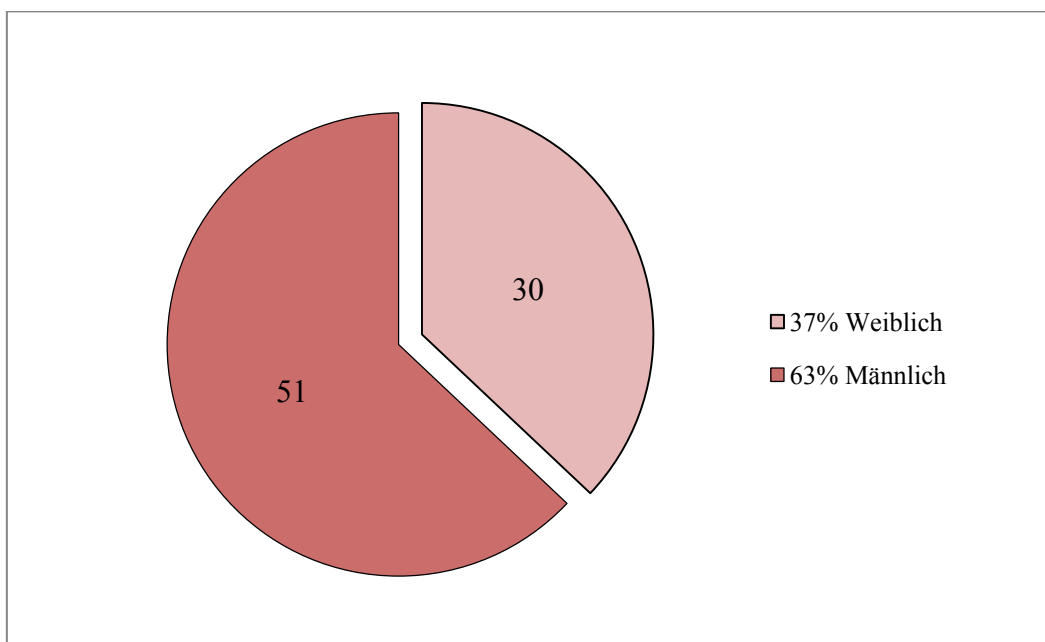


Diagramm 3, Geschlechterverteilung

### 4.1.2.2 MWA & RFA im Vergleich

Von den 21 mit MWA behandelten PatientInnen waren 12 Patienten männlich und 9 Patientinnen weiblich. Damit ist die prozentuelle Verteilung mit 57% zugunsten der Männer ausgefallen. Nur 43% der PatientInnen waren weiblich.

Von den 61 mit RFA behandelten PatientInnen waren 40 Patienten männlich und 21 Patientinnen weiblich. Damit ist die prozentuelle Verteilung, wie in der unteren Abbildung

ersichtlich, mit 66% zugunsten der Männer ausgefallen. Nur 34% der PatientInnen waren weiblich.

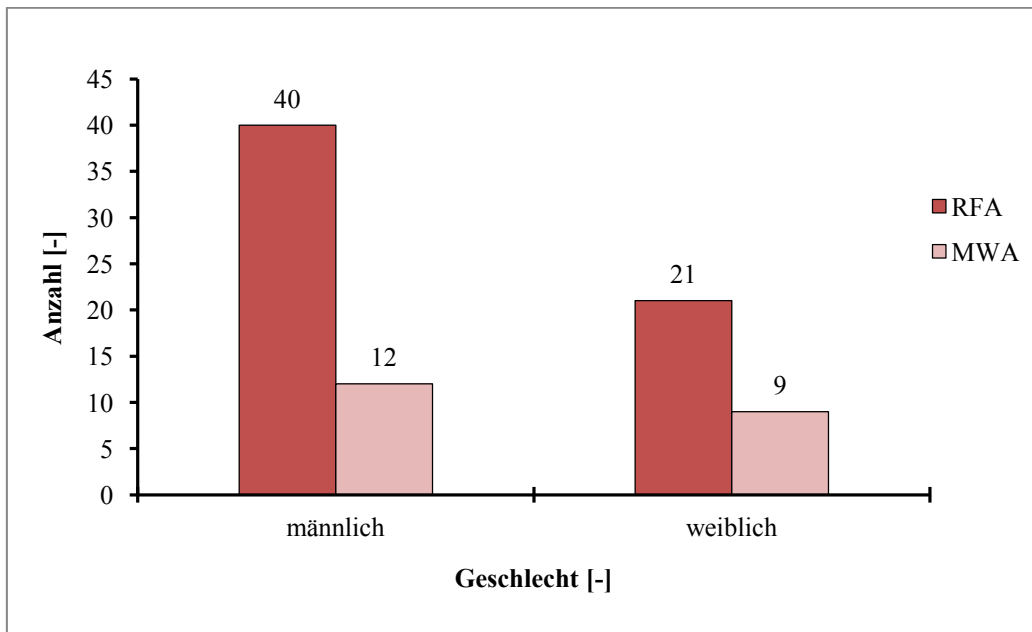


Diagramm 4, Geschlechterverteilung MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,489$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf das Geschlecht.

### 4.1.3 Ablationen

#### 4.1.3.1 Gesamtkollektiv

Insgesamt wurden bei 81 PatientInnen in 88 Sitzungen 105 Tumoren ablatiert. In gut 83% der Sitzungen wurde nur ein Tumor behandelt, das entspricht 73 Sitzungen, nur in 15% der Sitzungen wurden zwei Tumoren ablatiert, das entspricht 13 Sitzungen, und nur zweimal wurden 3 Tumoren in einer Sitzung behandelt.

Es wurde grundsätzlich immer eine Stichkanalablation durchgeführt, nur bei einem Tumor konnte auf Grund der angrenzenden Strukturen keine vollständige Stichkanalablation erfolgen. Der besagte Tumor wurde mit MWA behandelt.

#### **4.1.3.2 MWA & RFA im Vergleich**

Bei den 21 PatientInnen wurden in 22 Sitzungen 28 Tumoren behandelt. In 18 Sitzungen wurde je ein Tumor behandelt. In 2 Sitzungen wurden je 2 Tumoren behandelt. Ebenso wurden in 2 Sitzungen je 3 Tumoren behandelt.

Bei den 61 mit RFA behandelten PatientInnen wurden in insgesamt 66 Sitzungen 77 Tumoren behandelt. In 11 Sitzungen wurden je 2 Tumoren behandelt. In den restlichen 55 Sitzungen wurde je ein Tumor ablatiert.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,036$ . Es besteht also ein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Anzahl der pro Sitzung ablatierten Tumoren.

#### **4.1.3.3 Ablations-Systeme**

Es gab 21 PatientInnen, bei denen in 22 Sitzungen 28 Tumoren mit Hilfe von Mikrowellen ablatiert wurden. In all diesen Fällen wurde das Mikrowellenablationssystem Acculis von Angiodynamics verwendet. Bei diesem System kommt der Sullis VpMTA Generator mit einer Frequenz von 2,45GHz und einer Ausgangsleistung von 60Watt bis 140Watt zum Einsatz. Die verwendeten Sonden haben eine aktive Spitze von 28mm, einen Durchmesser von 1,79mm und eine Schaftlänge zwischen 140mm und 290mm.

Es gab einen Patienten, bei dem in zwei Sitzungen je ein Tumor mit MWA und ein Tumor mit RFA ablatiert wurde.

Es gab 61 PatientInnen, bei denen in 66 Sitzungen 77 Tumoren mit Hilfe von Radiofrequenz ablatiert wurden. Bei den Tumoren, die mit einer RFA behandelt wurden, kamen zwei unterschiedliche Systeme zum Einsatz. Von den 77 Tumoren, die mit RFA behandelt wurden, kam bei 56 Tumoren das RFA-System von Angiodynamics zum Einsatz, bei 18 Tumoren das von Covidien. Bei 3 Tumoren konnte das verwendete System nicht erhoben werden.

Das RFA-System von Angiodynamics verwendet den 1500X RF Generator, der mit einer Frequenz von 460kHz und einer Ausgangsleistung von 250Watt arbeitet. Bei diesem System wurden drei verschiedene Antennen-Typen verwendet: UniBlate RFA Elektrode, StarBurst Talon/Talon Semiflex RFA Device und StarBurst XL/Semiflex Device. Die UniBlate Elektrode verfügt über eine skalierbare Elektrodenlänge von 10mm bis 25mm, einen Durchmesser von 1,43mm und eine Schaftlänge zwischen 100mm und 250mm. Bei der Talon Sonde handelt es sich um expandierbare Array-Elektroden (Elektroden treten seitlich aus), kombiniert mit einem Infusions-System. Der Durchmesser ist daher mit 1,98mm der größte unter den verwendeten Sonden. Die Schaftlänge variiert zwischen 150mm und 250mm. Das StarBurst XL & XL-SemiFlex Design verfügt ebenfalls über ein expandierbares Array-Design (Elektroden treten an der Spitze aus) und bringt so ebenfalls einen Durchmesser von 1,98mm mit sich. Auch hier variiert die Schaftlänge zwischen 100mm und 250mm.

Beim Cool-Tip Ablations-System von Covidien kommt ein Generator mit einer Frequenz von 480kHz und einer Ausgangsleistung von 200Watt zum Einsatz. Hier wurden zwei verschiedene Antennen-Typen verwendet: Zum einen die Cool-Tip RF Ablation Single Elektrode, die Länge ihrer aktiven Spitze variiert von 7mm bis 30mm, der Durchmesser beträgt 1,43mm und die Schaftlänge liegt zwischen 100mm und 250mm. Zum anderen kam die Cool-Tip RF Ablation Cluster Elektrode zum Einsatz, deren Länge der aktiven Elektrode bei 25mm liegt, deren Schaftlänge ebenfalls zwischen 100mm und 250mm misst und deren Clusterdesign einen Durchmesser von 3mm mal 1,43mm Durchmesser hat.

#### **4.1.3.4 Nominale Ablationsdurchmesser**

Bei den MWA gab es nominale Ablationsdurchmesser zwischen 3,5cm und 5,5cm. Der Mittelwert lag bei 4,4cm, die Standardabweichung bei 0,8cm und der Median bei 4,5cm. Von den 28 Tumoren wurden bei 8 Tumoren keine Angaben zu den nominalen Ablationsdurchmessern gemacht.

Bei den 77 Tumoren, die mit RFA behandelt wurden, lagen die nominalen Ablationsdurchmesser zwischen 2,5cm und 7cm. Der Mittelwert betrug 4,2cm, die Standardabweichung 1cm und der Median 4cm. Bei 17 von den 77 Tumoren konnte der nominale Ablationsdurchmesser nicht ermittelt werden.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,361$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die nominalen Ablationsdurchmesser.

#### **4.1.3.5 Ablationsdauer**

Die durchschnittliche Dauer einer Mikrowellenablation betrug 4,6 Minuten, die Standardabweichung lag bei 1,3 Minuten, der Median bei 4 Minuten. Von den 28 durchgeführten MWA konnte bei 8 Tumoren die Ablationsdauer nicht erhoben werden.

Die durchschnittliche Dauer einer Radiofrequenzablation betrug 11,9 Minuten, die Standardabweichung lag bei 3 Minuten, der Median bei 12 Minuten. Von den 77 durchgeführten RFA konnte bei 28 Tumoren die Ablationsdauer nicht erhoben werden.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,000$ . Es besteht also ein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Ablationsdauer. Bei PatientInnen, deren Tumoren mit MWA behandelt wurden, kam es also im Durchschnitt zu einer signifikant kürzeren Ablationsdauer.

#### **4.1.3.6 Anzahl der Ablationen pro Tumor**

Von den insgesamt 105 Tumoren wurde bei 62 der Tumoren nur eine Ablation durchgeführt, das sind mit einem Prozentsatz von 59% deutlich mehr als die Hälfte der Tumoren. Bei 34 Tumoren mussten eine Repositionierung der Sonde und eine zweite Ablation erfolgen, um den gesamten Tumor zu abladieren, das sind 32,4% der behandelten Tumoren. Bei 9 der 105 Tumoren wurden mehr als 2 Ablationen durchgeführt (8,6%). Von diesen 9 Tumoren wurden bei 4 Tumoren 3 Ablationen durchgeführt, bei 3 Tumoren 4 Ablationen und bei je einem Tumor einmal 5 und einmal 6 Ablationen. Der Tumor, der 6 Ablationen benötigte, war mit  $78,8\text{cm}^3$  auch der größte aller Tumoren.

Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren wurde bei 23 Tumoren nur eine Ablation benötigt (82%). Bei 4 Tumoren wurden 2 Ablationen durchgeführt, nur ein Tumor wurde mit 3 Ablationen behandelt.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren wurde bei 39 Tumoren nur eine Ablation benötigt (50,6%). Bei 30 Tumoren wurden zwei Ablationen durchgeführt (39%). Bei je 3 Tumoren wurden drei bzw. vier Ablationen benötigt. Wiederum bei je einem Tumor waren fünf bzw. sechs Ablationen nötig.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,104$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Anzahl der benötigten Ablationen pro behandeltem Tumor.

#### 4.1.4 Grunderkrankung

##### 4.1.4.1 Gesamtkollektiv

Von 81 teilnehmenden PatientInnen hatten 21 einen primären Lebertumor, das sind 26%. Bei den restlichen 60 PatientInnen (74%) handelte es sich um Metastasen.

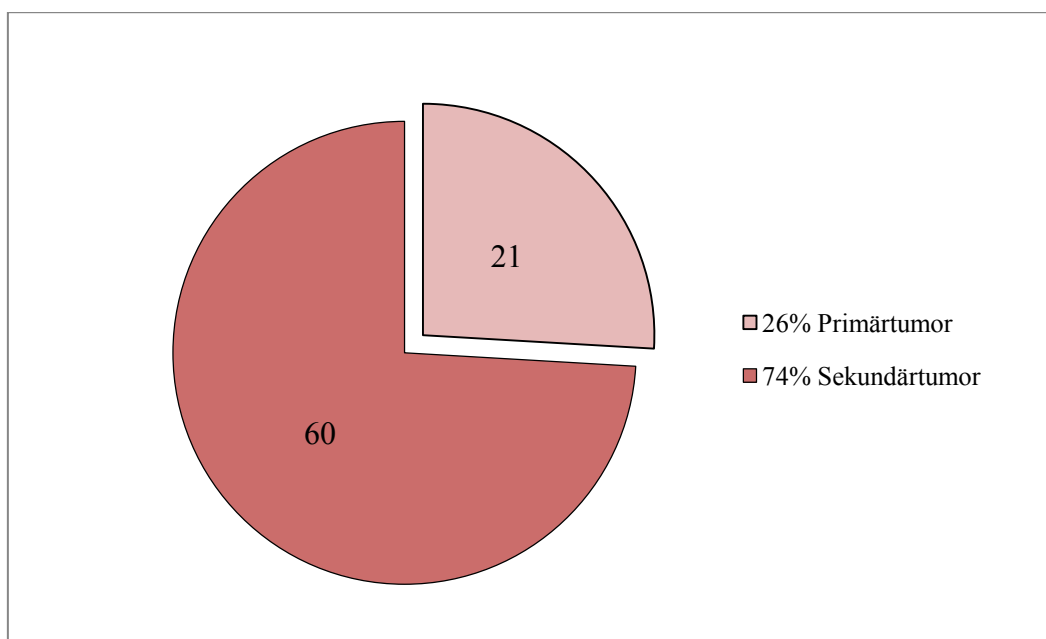


Diagramm 5, Primärtumoren vs. Sekundärtumoren

Die Grunderkrankung teilt sich wie folgt auf: 21 PatientInnen zeigten primäre Lebermalignome (26%), bei 33 PatientInnen lag ein Kolorektales Karzinom vor (41%), der Rest wird hier unter „sonstige Tumore“ bei 27 PatientInnen (33%) eingeteilt.

Im folgenden Diagramm ist eine genaue Aufstellung der Tumorarten dargestellt.

Von den insgesamt 21 behandelten primären Lebertumoren handelte es sich bei 16 Tumoren um ein Hepatozelluläres Karzinom, die restlichen 5 Tumoren waren Cholangiozelluläre Karzinome. In der Unterteilung Sonstige befinden sich 6 PatientInnen mit einem Neuroendokrinen Tumor des Pankreas, 5 PatientInnen mit einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, je 4 PatientInnen mit Mammakarzinom und Adenokarzinom des Pankreas, 2 PatientInnen mit Leiomyosarkom und je ein/e Patient /in mit Malignem Melanom, Magenkarzinom, Gastrointestinalem Stromatumor, Karzinom der Papilla Vateri, Analkarzinom und Neuroendokrinen Tumor des Ileum.

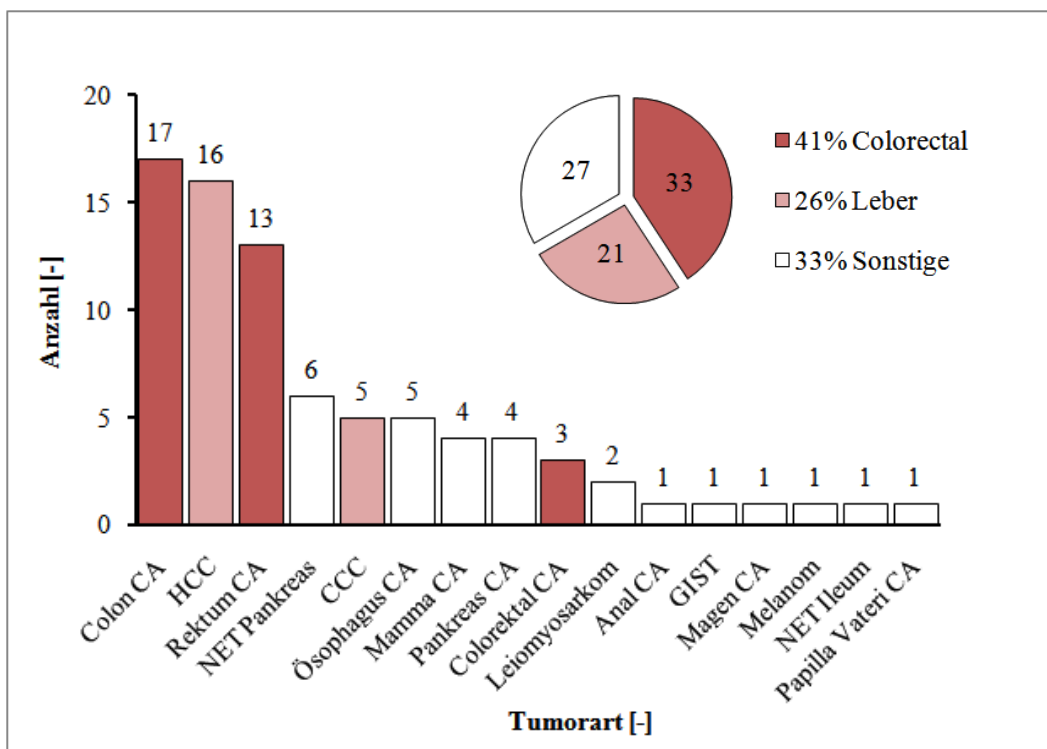


Diagramm 6, Grunderkrankungen

#### 4.1.4.2 MWA & RFA im Vergleich

Von den 21 mit MWA behandelten PatientInnen teilten sich die Grunderkrankungen wie folgt auf: 10 PatientInnen litten an einem Kolorektalen Karzinom, 8 PatientInnen waren an einem primären Lebertumor erkrankt, und nur 3 PatientInnen wiesen andere Tumoren auf.

Von den 61 mit RFA behandelten PatientInnen waren 23 PatientInnen an einem Kolorektalen Karzinom erkrankt. Weitere 14 PatientInnen litten an einem primären Lebermalignom. Die restlichen 24 PatientInnen wiesen andere Tumorarten auf.

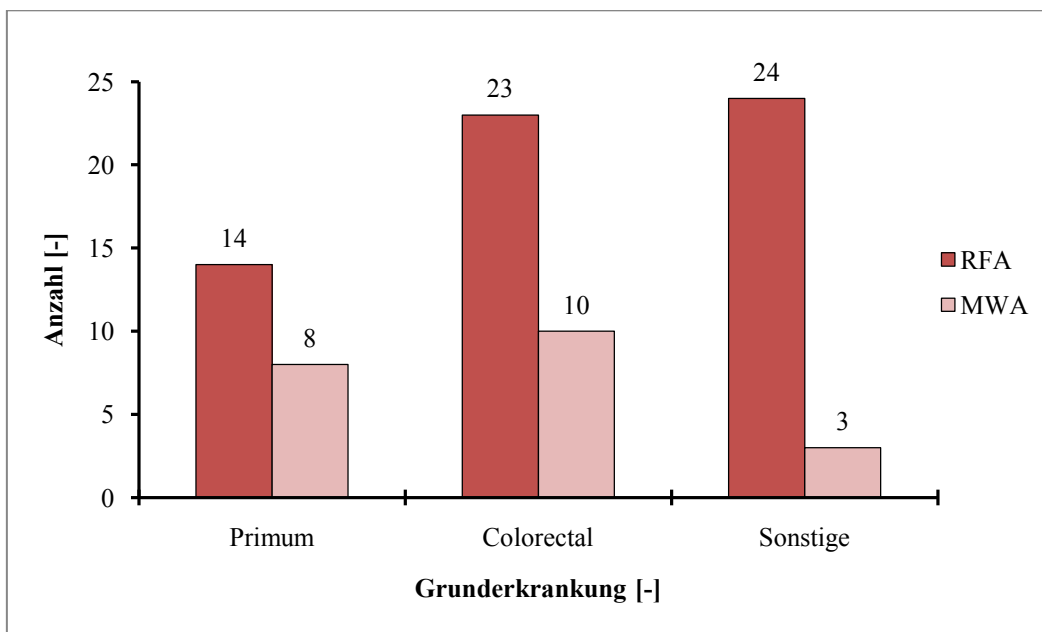


Diagramm 7, Grunderkrankungen MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,096$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Grundkrankheit.

#### 4.1.5 Lage der Tumoren in den Segmenten

##### 4.1.5.1 Gesamtkollektiv

Das am häufigsten betroffene Segment der Leber ist das Segment VIII. Von 105 Tumoren fanden sich 26 Tumoren in diesem Segment (25%), dicht gefolgt von Segment VII mit 24

Tumoren (23%). Am dritthäufigsten war Segment IVa mit 10 Tumoren betroffen (9,5%). Danach folgten die Segmente II, III, IVb und VI mit je 9 Tumoren (je 8,5%). Mit 8 Tumoren steht Segment V an vorletzter Stelle (7,5%). Am seltensten war das erste Segment betroffen, hier war unter den 105 Tumoren nur einer vorhanden (1%). War die Lage eines Tumors segmentübergreifend, so wurde er dem Segment zugeordnet, in dem sich der größere Anteil der Tumormasse befand.

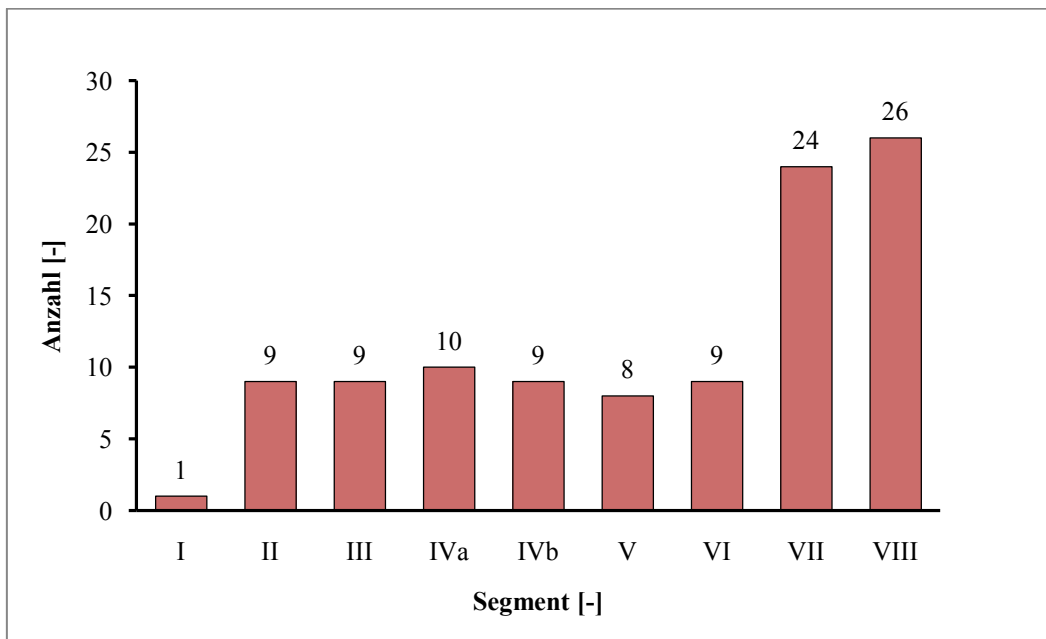


Diagramm 8, betroffene Segmente

#### 4.1.5.2 MWA & RFA im Vergleich

Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren liegt kein einziger Tumor in Segment I, II und V, 2 Tumoren befinden sich in Segment III, 3 Tumoren in Segment IVa, 2 Tumoren in Segment IVb, 3 Tumoren liegen in Segment VI, 1 Tumor in Segment VII und 7 Tumoren befinden sich in Segment VIII.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren liegt 1 Tumor im Segment I, 9 Tumoren befinden sich in Segment II, 7 Tumoren in Segment III, ebenso 7 Tumoren in Segment IVa sowie 7 Tumoren in Segment IVb, 8 Tumoren finden sich in Segment V, 6 Tumoren in Segment VI, 13 Tumoren befinden sich in Segment VII und 19 Tumoren in Segment VIII.

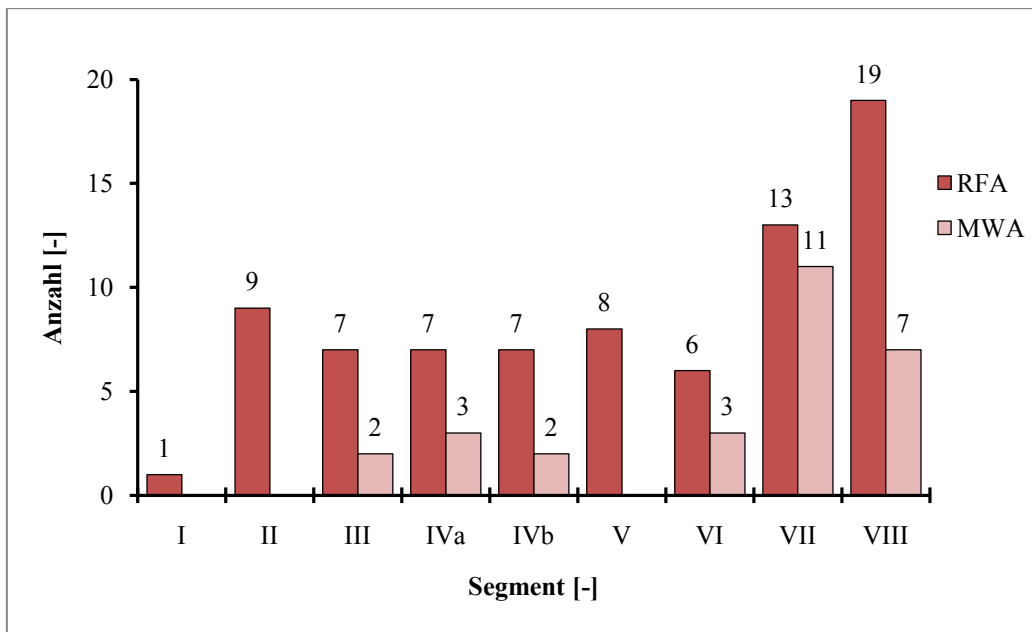


Diagramm 9, betroffene Segmente MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,175$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Lage der behandelten Tumoren in den Segmenten der Leber.

#### 4.1.6 Lokalisation der Tumoren

##### 4.1.6.1 Gesamtkollektiv

Weiters wurden die Tumoren für eine bessere Veranschaulichung auch nach anderen Gesichtspunkten in Bezug auf ihre Lage in der Leber eingeteilt: subkapsulär, pfortennah und zentral. Als subkapsulär wurde ein Tumor bezeichnet, wenn er weniger als 1cm Abstand zur Leberkapsel aufwies, als pfortennah, wenn der Abstand zur Vena portae unter 1cm betrug, und als zentral, wenn weder der eine noch der andere Umstand eintrat.

Von den insgesamt 105 Tumoren lagen 67 Tumoren subkapsulär, das sind 63,8%. Weiters waren 31 Tumoren zentral gelegen (29,5%). Nur 7 Tumoren wiesen eine pfortennahe Lage auf (6,7%).

#### **4.1.6.2 MWA & RFA im Vergleich**

Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren wies nur ein einziger Tumor eine pfortennahe Lage auf. Die größte Gruppe bildeten mit 18 Tumoren die subkapsulär gelegenen Tumoren, weitere 9 Tumoren wurden als zentral gelegen eingestuft.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren wiesen 6 Tumoren eine pfortennahe Lage auf. Die größte Gruppe bildeten auch hier mit 40 Tumoren die subkapsulär gelegenen Tumoren. Die restlichen 22 Tumoren wiesen eine zentrale Lage auf.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,727$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Lokalisation der Tumoren.

#### **4.1.7 Begrenzung der Tumoren**

##### **4.1.7.1 Gesamtkollektiv**

Von den insgesamt 105 Tumoren wiesen 45 Tumoren eine scharfe Begrenzung auf, das sind 42,9%. Die restlichen 60 Tumoren waren unscharf begrenzt, das sind 57,1%.

##### **4.1.7.2 MWA & RFA im Vergleich**

Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren wurden 10 Tumoren als scharf begrenzt eingestuft. Die restlichen 18 Tumoren waren unscharf begrenzt.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren wurden 35 Tumoren als scharf begrenzt eingestuft. Die restlichen 42 Tumoren waren unscharf begrenzt.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,372$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Schärfe der Begrenzung der Tumoren.

## **4.1.8 Regelmäßigkeit der Tumoren**

### **4.1.8.1 Gesamtkollektiv**

Von den insgesamt 105 Tumoren hatten 64 Tumoren eine regelmäßige Form, das sind 61%. Bei den restlichen 39% (41 Tumoren) konnte keine Regelmäßigkeit festgestellt werden.

### **4.1.8.2 MWA & RFA im Vergleich**

Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren waren 17 Tumoren regelmäßig begrenzt. Die restlichen 11 Tumoren wurden als unregelmäßig begrenzt eingestuft.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren waren 47 Tumoren regelmäßig begrenzt. Die restlichen 30 Tumoren wurden als unregelmäßig begrenzt eingestuft.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,976$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Regelmäßigkeit der Tumoren.

## **4.1.9 Lage zu Blutgefäßen**

### **4.1.9.1 Gesamtkollektiv**

Auch die Lagebeziehung der Tumoren zu Blutgefäßen wurde erfasst. Als in der Nähe von einem Blutgefäß wurde ein Tumor dann bezeichnet, wenn ein Blutgefäß mit einem Mindestdurchmesser von 3mm maximal 1cm entfernt vom Rand des Tumors anzutreffen war. Nach dieser Definition waren von den insgesamt 105 Tumoren 33 Tumoren in der Nähe eines Blutgefäßes gelegen. Die restlichen 72 Tumoren waren nicht in der Nähe eines Blutgefäßes. Von den besagten 33 Tumoren lagen 8 Tumoren in der Nähe einer Lebervene. 19 Tumoren lagen in der Nähe der Pfortader, zwei von diesen 19 Tumoren befanden sich zusätzlich in der Nähe einer Arterie. Die restlichen 7 Tumoren lagen in der Nähe der Vena

Cava Inferior, von diesen 7 Tumoren befand sich ein Tumor zusätzlich in der Nähe einer Lebervene.

#### **4.1.9.2 MWA & RFA im Vergleich**

Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren lagen nur 4 Tumoren in der Nähe von Blutgefäßen, die restlichen 24 Tumoren waren nicht in der Nähe eines Blutgefäßes gelegen.

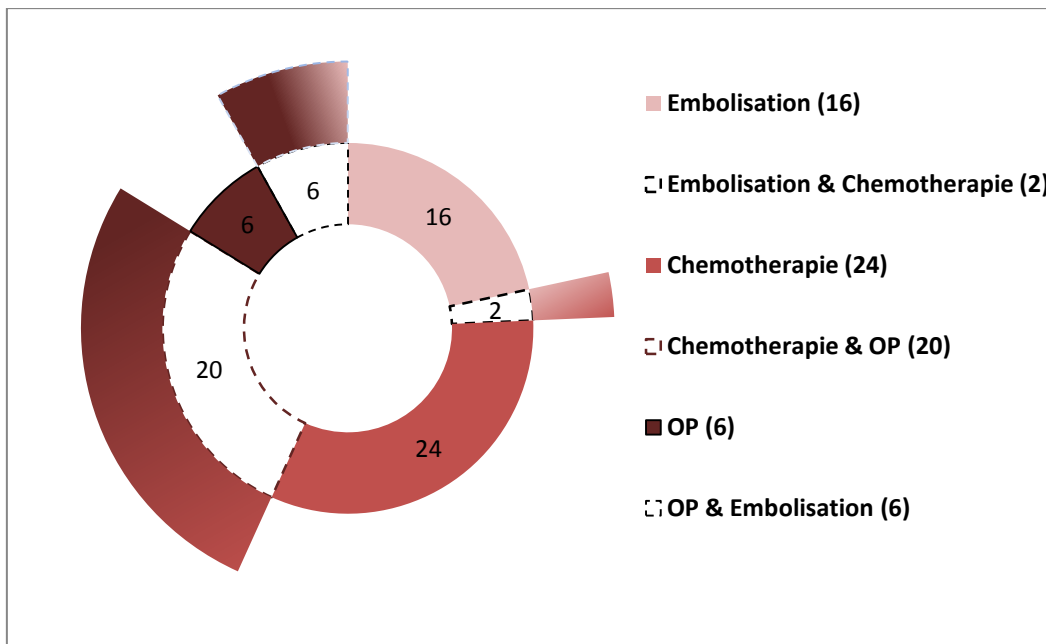
Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren lagen 29 Tumoren in der Nähe eines Blutgefäßes, die restlichen 48 Tumoren lagen nicht in der Nähe eines Blutgefäßes.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,023$ . Es besteht also ein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Lage der Tumoren zu Blutgefäßen. Von den mit RFA behandelten Tumoren lagen also signifikant mehr Tumoren in der Nähe eines Blutgefäßes als von den mit MWA behandelten Tumoren.

#### **4.1.10 Vorbehandlungen**

##### **4.1.10.1 Gesamtkollektiv**

Erhoben wurden unter anderem vor der Ablation durchgeführte Chemotherapien, auf die Grunderkrankung bezogene Voroperationen an der Leber und Embolisationen bzw. Chemoembolisationen an der Leber. Von den 81 in die Studie aufgenommenen PatientInnen hatten 32 PatientInnen vor der Ablation bereits eine Operation an der Leber, die auf Grund derselben Krankheit wie die Ablation durchgeführt wurde, das sind 39,5%. Bei 46 wurde im Vorfeld eine Chemotherapie durchgeführt, das sind 56,8%. Ebenso wurde bei 24 PatientInnen eine Embolisation oder Chemoembolisation an der Leber durchgeführt (29,6%). Nur bei 7 PatientInnen wurde keine dieser drei Behandlungen im Vorfeld durchgeführt (8,6%).



**Diagramm 10, Vorbehandlung**

Wie in Diagramm 10 ersichtlich, wurde bei 2 PatientInnen sowohl eine Embolisation bzw. Chemoembolisation als auch eine Chemotherapie durchgeführt (2,5%). 20 PatientInnen erhielten vor der Ablation bereits eine Chemotherapie sowie eine Operation an der Leber (24,7%). Bei 6 PatientInnen wurde sowohl eine Operation als auch eine Embolisation oder Chemoembolisation durchgeführt (7,4%).

#### **4.1.10.2 MWA & RFA im Vergleich**

Von den 21 mit MWA behandelten PatientInnen wurde nur bei einer Patientin keine Vorbehandlung durchgeführt, die anderen 20 PatientInnen hatten eine Vorbehandlung.

Von den 61 mit RFA behandelten PatientInnen wurde nur bei 6 PatientInnen keine Vorbehandlung durchgeführt, die restlichen 55 PatientInnen hatten eine auf die Grunderkrankung bezogene Vorbehandlung.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,473$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Vorbehandlung der PatientInnen.

## **4.1.11 Einhalten des Sicherheitssaumes**

### **4.1.11.1 Gesamtkollektiv**

Ebenfalls wurde erhoben, ob bei der Ablation ein Sicherheitssaum zum Rand des Tumors eingehalten wurde. Gemeint ist damit der Abstand zwischen dem Rand des Areals, das durch die Ablation herbeigeführt wurde, und dem Rand des Tumors. Dieser Abstand wurde mit Hilfe des sowohl vor als auch nach der Ablation vermessenen Volumens berechnet.

Von den insgesamt 105 Tumoren wurde bei 24,8% (26 Tumoren) kein Sicherheitssaum bei der Ablation eingehalten. Bei 40% (42 Tumoren) wurde ein Sicherheitssaum zwischen 0,5cm und 1cm eingehalten. Nur bei 35,2% (37 Tumoren) wurde ein Sicherheitssaum über 1cm eingehalten.

### **4.1.11.2 MWA & RFA im Vergleich**

Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren wurde bei 4 Tumoren kein Sicherheitssaum eingehalten, bei 15 Tumoren wurde ein Sicherheitssaum zwischen 0,5cm und 1cm eingehalten. Bei den restlichen 9 Tumoren wurde ein Sicherheitssaum über 1cm eingehalten.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren wurde bei 22 Tumoren kein Sicherheitssaum eingehalten, bei 27 Tumoren wurde ein Sicherheitssaum zwischen 0,5cm und 1cm eingehalten. Bei den restlichen 28 Tumoren wurde ein Sicherheitssaum über 1cm eingehalten.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,169$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Einhaltung eines Sicherheitssaums bei der Ablation.

## **4.1.12 Komplikationen**

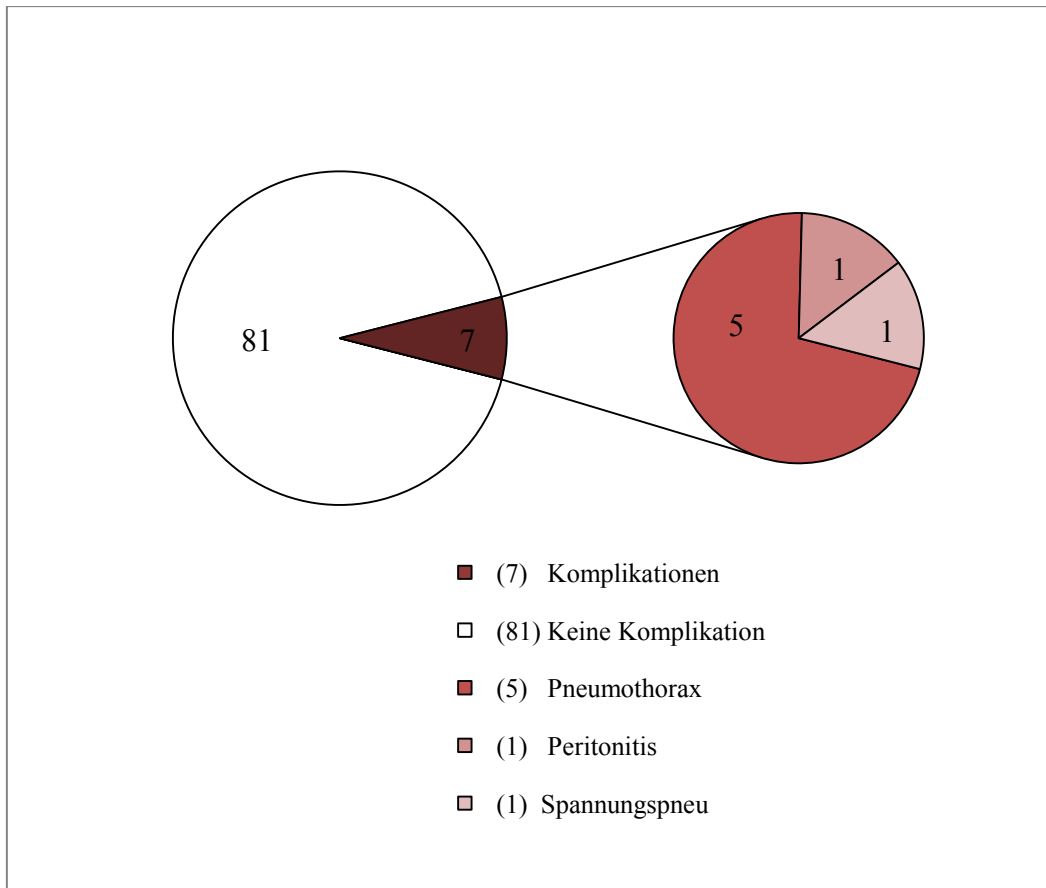
### **4.1.12.1 Gesamtkollektiv**

Eine schwere Komplikation ist ein Event, das zu einer erheblichen Morbidität und Behinderung führt, das Maß an Pflege erhöht oder einen verlängerten Aufenthalt im Krankenhaus mit sich bringt (SIR Klassifikation). Alle anderen Komplikationen werden als leichte Komplikationen angesehen.

Komplikationen wurden weiters eingeteilt in unmittelbare Komplikationen, also solche, die bis 24 Stunden nach der Ablation aufgetreten sind, perioperative, also innerhalb von 30 Tagen nach der Ablation, und verspätete Komplikationen, also mehr als 30 Tage nach der Ablation.

Bei 7 von 88 Sitzungen kam es zu Komplikationen, das sind 8%. Von diesen 7 Sitzungen wurden in einer Sitzungen 3 Tumoren behandelt und in einer weiteren Sitzung zwei Tumoren, in den restlichen 5 Sitzungen wurde je ein Tumor abladiert.

Von den 7 Komplikationen handelte es sich bei 2 um schwere Komplikationen, die restlichen 5 waren leichte Komplikationen. Von den Komplikationen waren 7 PatientInnen betroffen.



**Diagramm 11, Komplikationen**

Bei den 5 PatientInnen mit leichten Komplikationen handelte es sich in allen 5 Fällen um einen Pneumothorax, der keiner weiteren Behandlung bedurfte.

Bei den 2 schweren Komplikationen handelte es sich in einem Fall um einen Spannungspneumothorax, der akut mit einer Thoraxsaugdrainage behandelt werden musste. Bei der zweiten schweren Komplikation trat nach mehr als 30 Tagen eine Perforation des Colon Ascendens an der rechten Flexur auf, die zu einer kotigen Peritonitis führte. Somit handelt es sich bei 6 von 7 Komplikationen um unmittelbare Komplikationen, nur eine Komplikation wird als verspätete Komplikation gewertet.

#### **4.1.12.2 MWA & RFA im Vergleich**

Von den 22 Sitzungen, in denen eine MWA durchgeführt wurde, kam es in 2 Fällen zu Komplikationen. In beiden Fällen handelte es sich um eine leichte Komplikation.

Von den 66 Sitzungen, in denen eine RFA durchgeführt wurde, kam es in 5 Fällen zu Komplikationen. Von diesen 5 Fällen handelte es sich in 2 Fällen um eine schwere Komplikation, die restlichen 3 Fälle waren leichte Komplikationen.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,820$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Anzahl der Komplikationen.

#### 4.1.13 Beobachtungszeitraum

##### 4.1.13.1 Gesamtkollektiv

Die durchschnittliche Beobachtungszeit der PatientInnen betrug 1068 Tage, das sind 35,1 Monate, also fast 3 Jahre. Der kürzeste Beobachtungszeitraum lag bei 120 Tagen (3,9 Monate), der längste bei 3599 Tagen (118,3 Monate). Der Median der Beobachtungszeit lag bei 814 Tagen (26,8 Monate). Die Standardabweichung betrug 796 Tage (26,2 Monate).

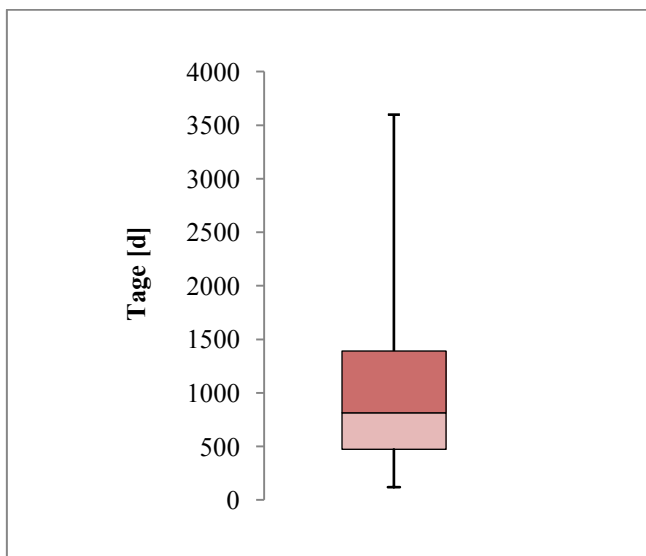


Diagramm 12, Beobachtungszeitraum

#### 4.1.13.2 MWA & RFA im Vergleich

Bei den PatientInnen, die mit MWA behandelt wurden, lag der durchschnittliche Beobachtungszeitraum bei 696 Tagen, das sind 22,9 Monate. Die kürzeste Beobachtungszeit betrug 120 Tage (3,9 Monate), die längste nur 1221 Tage (40,1 Monate). Der Median der Beobachtungszeit lag bei 743 Tagen (24,4 Monate). Die Standardabweichung betrug 271 Tage (8,9 Monate).

Bei den PatientInnen, die mit RFA behandelt wurden, lag der durchschnittliche Beobachtungszeitraum bei 1195 Tagen, das sind 39,3 Monate. Die kürzeste Beobachtungszeit betrug 177 Tage (5,8 Monate), die längste 3599 Tage (118,3 Monate). Der Median der Beobachtungszeit lag bei 911 Tagen (30 Monate). Die Standardabweichung betrug 876 Tage (28,8 Monate).

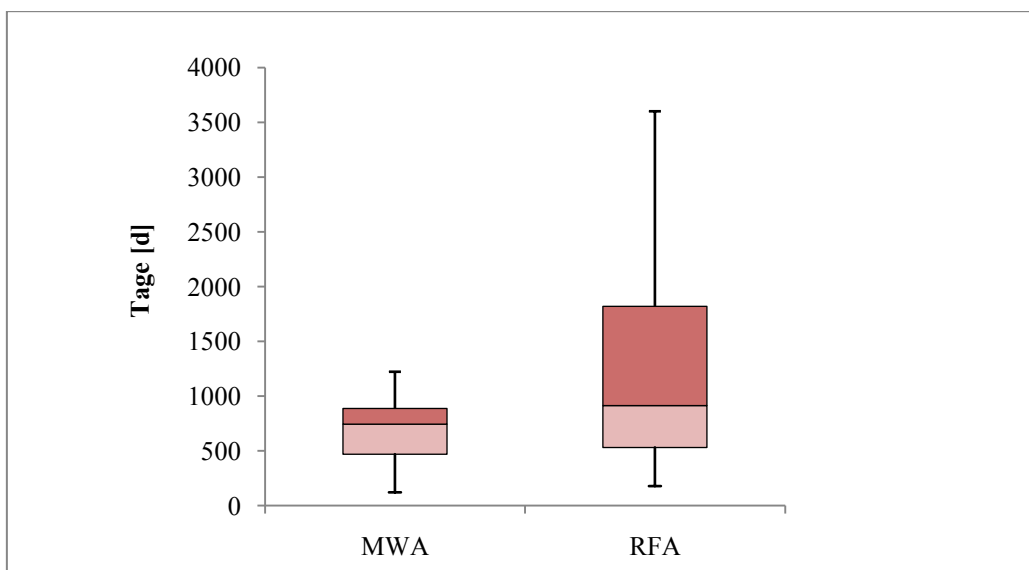


Diagramm 13, Beobachtungszeitraum MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,000$ . Es besteht also ein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Dauer des durchschnittlichen Beobachtungszeitraumes. PatientInnen, die mit RFA behandelt wurden, wurden statistisch signifikant länger beobachtet als PatientInnen, bei denen eine MWA durchgeführt wurde.

## 4.2 Messergebnisse im OsiriX

### 4.2.1 Durchmesser der Tumoren

#### 4.2.1.1 Gesamtkollektiv

Die Durchmesser der insgesamt 105 Tumoren reichen von 0,7cm bis zu 6,5cm. Der durchschnittliche Durchmesser der Tumoren liegt bei 2,3cm. Die Standardabweichung beträgt 1,1cm, der Median liegt bei 2cm. Im nachfolgenden Diagramm wurden die Tumoren in 0,25cm-Schritten in Gruppen zusammengefasst, um eine bessere Darstellung zu ermöglichen.

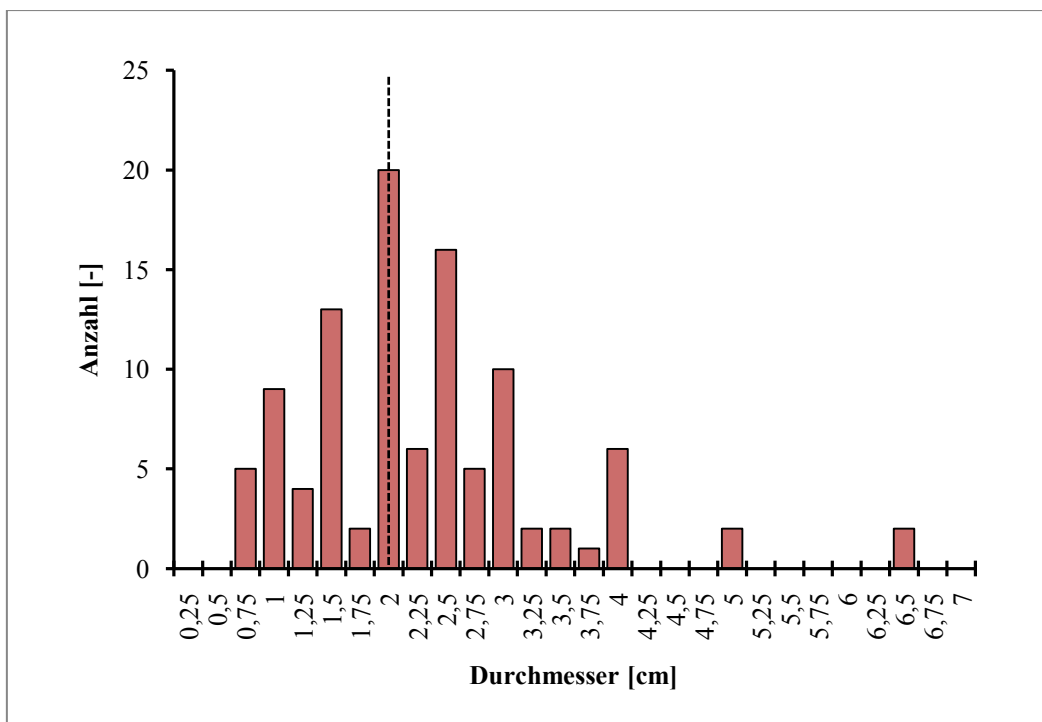
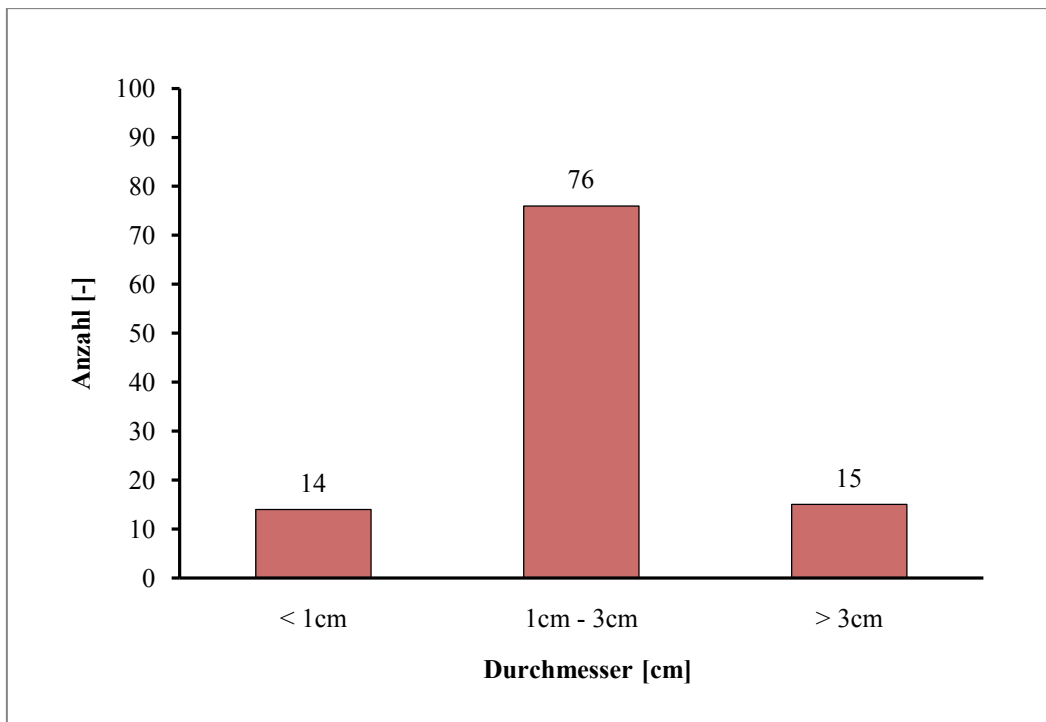


Diagramm 14, Durchmesser der Tumoren

Zur statistischen Berechnung wurden die Tumoren teilweise in 3 Gruppen unterteilt. Zu den kleinen Tumoren zählen Tumoren zwischen 0cm und 1cm Durchmesser, zu den mittleren Tumoren jene zwischen 1,1cm und 3cm Durchmesser und zu den großen Tumoren jene ab 3,1cm Durchmesser.



**Diagramm 15, Durchmesser der Tumoren in 3 Gruppen**

Wie im oberen Diagramm ersichtlich, teilen sich die drei Gruppen wie folgt auf: Von den 105 Tumoren weisen 14 Tumoren vor der Ablation einen Durchmesser von unter 1cm auf, das sind 13,3%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Durchmessern zwischen 1cm und 3cm. In diese Gruppe fallen 76 von 105 Tumoren, das sind 72,4%. In der Gruppe der Durchmesser über 3cm finden sich 15 Tumoren, sie ist somit mit 14,3% die zweitgrößte Gruppe.

#### **4.2.1.2 MWA & RFA im Vergleich**

Die Durchmesser der insgesamt 28 mit MWA behandelten Tumoren reichen von 0,9cm bis zu 4cm. Der durchschnittliche Durchmesser der Tumoren liegt bei 2,3cm. Die Standardabweichung beträgt 0,7cm, der Median liegt bei 2,35cm.

Die Durchmesser der insgesamt 77 mit RFA behandelten Tumoren reichen von 0,7cm bis zu 6,5cm. Der durchschnittliche Durchmesser der Tumoren liegt bei 2,3cm. Die Standardabweichung beträgt 1,2cm, der Median liegt bei 2cm.

Im nachfolgenden Diagramm sind die absoluten Häufigkeiten der Durchmesser sowie die Mediane, aufgeteilt nach der Ablationsart, dargestellt.

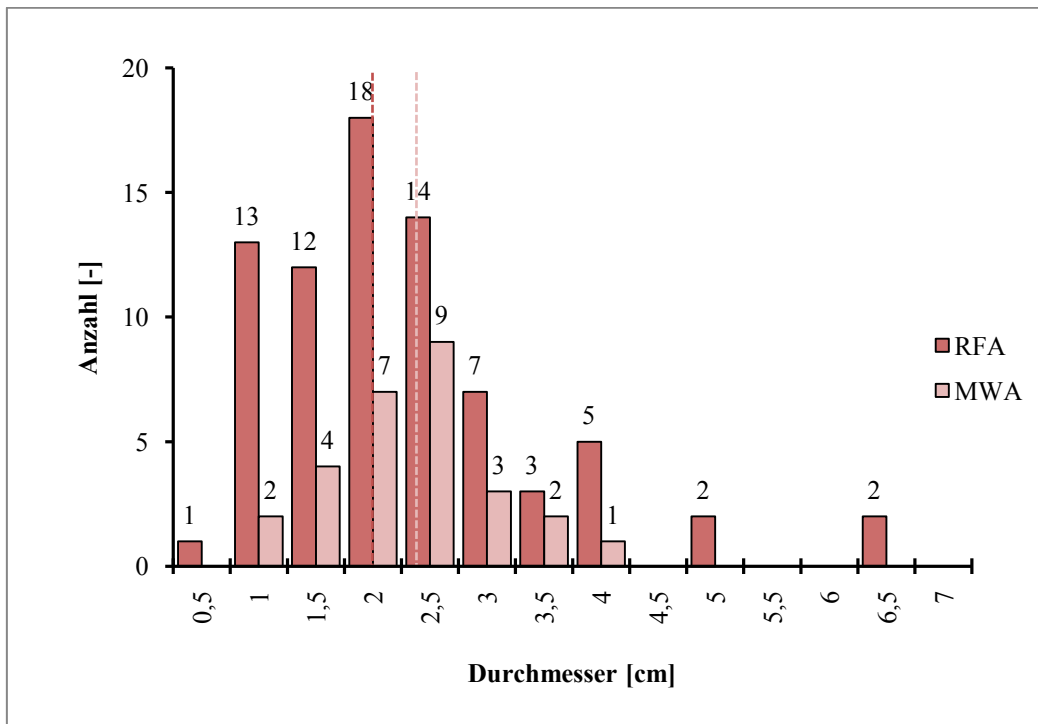


Diagramm 16, Durchmesser der Tumoren MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,973$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf den mittleren Durchmesser der Tumoren.

Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren weisen 2 Tumoren einen Durchmesser unter 1cm auf, weitere 23 Tumoren haben einen Durchmesser zwischen 1,1cm und 3cm, die restlichen 3 Tumoren haben einen Durchmesser über 3cm.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren haben 12 Tumoren einen Durchmesser unter 1cm, 53 Tumoren weisen einen Durchmesser zwischen 1cm und 3cm auf, die restlichen 12 Tumoren haben einen Durchmesser über 3cm.

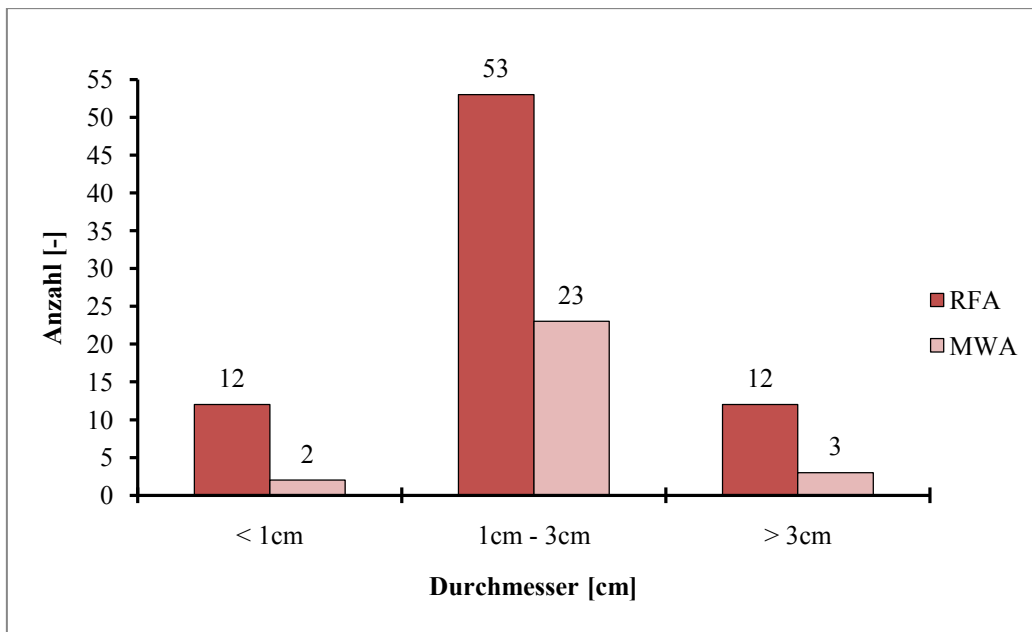


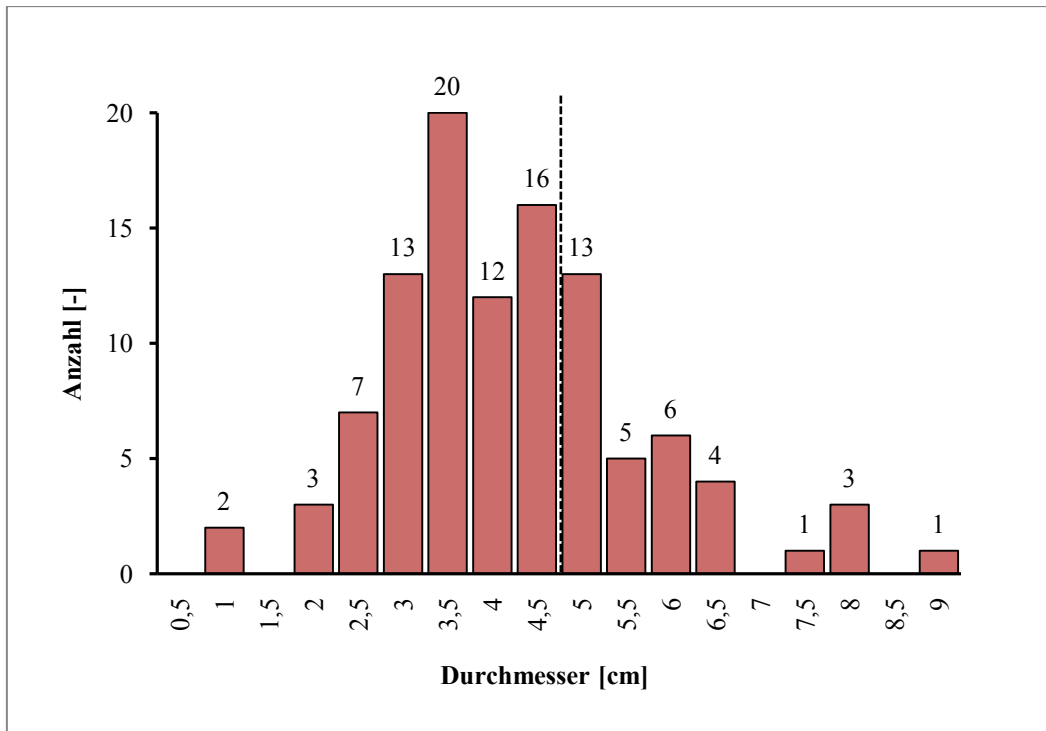
Diagramm 17, Durchmesser der Tumoren in 3 Gruppen MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,379$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Aufteilung der Durchmesser in die drei besagten Gruppen.

## 4.2.2 Durchmesser der Ablationszone

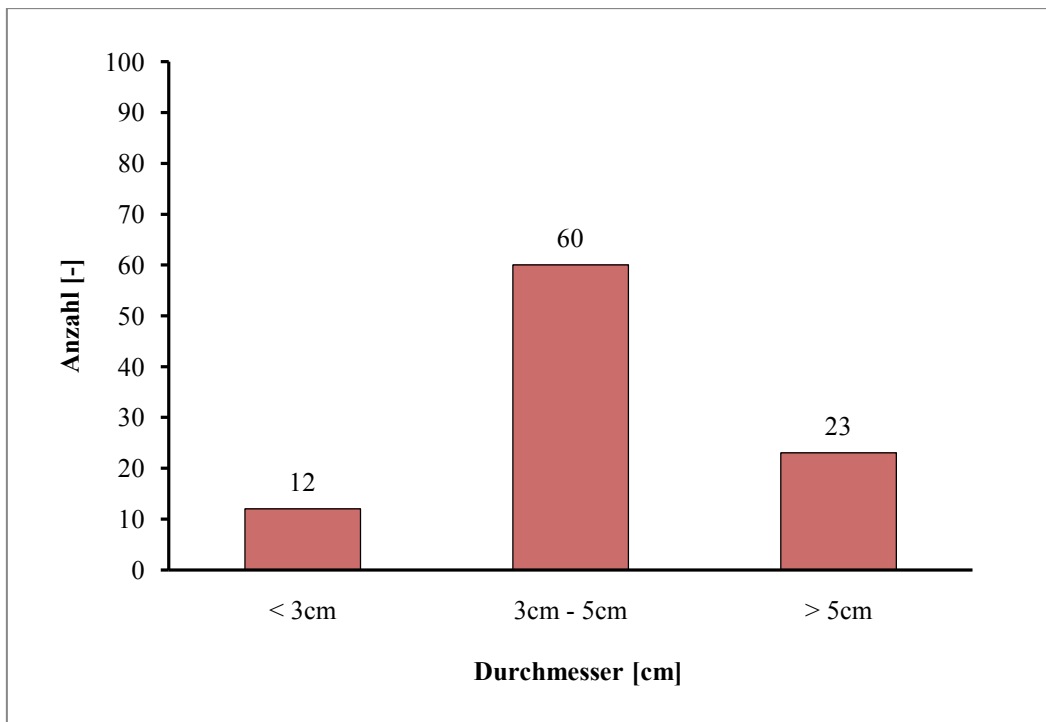
### 4.2.2.1 Gesamtkollektiv

Ebenso wurden die Durchmesser der Ablationszonen vermessen. Die Durchmesser der insgesamt 105 ablatierten Tumoren reichen von 1,3cm bis zu 9,5cm. Der durchschnittliche Durchmesser der Ablationszonen liegt bei 4,8cm. Die Standardabweichung beträgt 1,9cm, der Median liegt bei 4,7cm.



**Diagramm 18, Durchmesser der Ablationszonen**

Zur statistischen Berechnung wurden die Ablationszonen teilweise in 3 Gruppen unterteilt. Zu den kleinen Ablationszonen zählen Areale zwischen 0cm und 3cm Durchmesser, zu den mittleren Zonen Areale zwischen 3,1cm und 5cm Durchmesser und zu den großen Zonen zählen Areale ab 5,1cm Durchmesser.



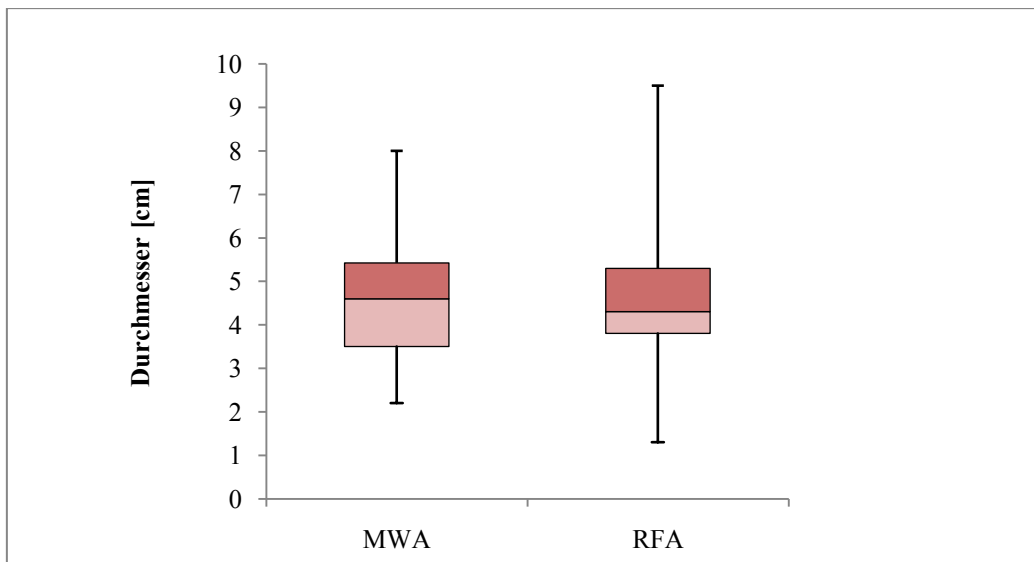
**Diagramm 19, Durchmesser der Ablationszonen in 3 Gruppen**

Wie im oberen Diagramm ersichtlich, teilen sich die drei Gruppen wie folgt auf: Von den 105 ablatierten Tumoren weisen 12 Ablationszonen einen Durchmesser von unter 3cm auf, das sind 11,4%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Ablationszonen zwischen 3cm und 5cm. In diese Gruppe fallen 60 von 105 ablatierten Tumoren, das sind 57,1%. In der Gruppe der Ablationszonen über 5cm finden sich 23 ablatierte Tumoren, sie ist somit mit 21,9% die zweitgrößte Gruppe.

#### **4.2.2.2 MWA & RFA im Vergleich**

Die Durchmesser der insgesamt 28 mit MWA erzeugten Ablationszonen reichen von 2,2cm bis zu 8cm. Der durchschnittliche Durchmesser dieser Areale liegt bei 4,7cm. Die Standardabweichung beträgt 1,5cm, der Median liegt bei 4,6cm.

Die Durchmesser der insgesamt 77 mit RFA erzeugten Ablationszonen reichen von 1,3cm bis zu 9,5cm. Der durchschnittliche Durchmesser dieser Areale liegt bei 4,6cm. Die Standardabweichung beträgt 1,5cm, der Median liegt bei 4,3cm.



**Diagramm 20, Durchmesser der Ablationszonen MWA & RFA im Vgl.**

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,804$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf den mittleren Durchmesser der Ablationszonen.

Wie im unteren Diagramm ersichtlich, teilen sich die drei Gruppen wie folgt auf: Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren weisen 3 Ablationszonen einen Durchmesser von unter 3cm auf, das sind 10,7%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Durchmessern zwischen 3cm und 5cm. In diese Gruppe fallen 15 von 28 Arealen, das sind 53,6%. In der Gruppe der Durchmesser über 5cm finden sich 10 Areale, sie ist somit mit 35,7% die zweitgrößte Gruppe.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren weisen 9 Ablationszonen einen Durchmesser von unter 3cm auf, das sind 11,7%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Durchmessern zwischen 3cm und 5cm. In diese Gruppe fallen 45 von 77 Arealen, das sind 58,4%. In der Gruppe der Durchmesser über 5cm finden sich 23 Areale, sie ist somit mit 29,9% die zweitgrößte Gruppe.

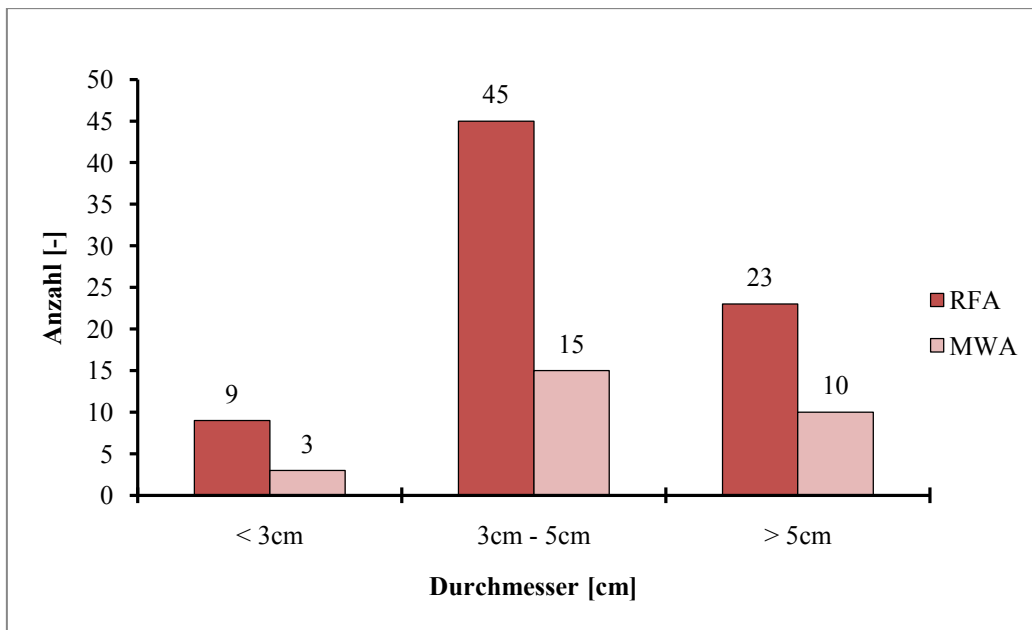


Diagramm 21, Durchmesser der Ablationszonen in 3 Gruppen MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,850$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Aufteilung der Durchmesser der Ablationszonen in die drei besagten Gruppen.

### 4.2.3 Volumen der Tumoren

#### 4.2.3.1 Gesamtkollektiv

Die Volumina der insgesamt 105 Tumoren reichen von  $0,7\text{cm}^3$  bis  $78,8\text{cm}^3$ . Das durchschnittliche Volumen der Tumoren liegt bei  $7\text{cm}^3$ . Die Standardabweichung beträgt  $12,7\text{cm}^3$ , der Median liegt bei  $2,9\text{cm}^3$ .

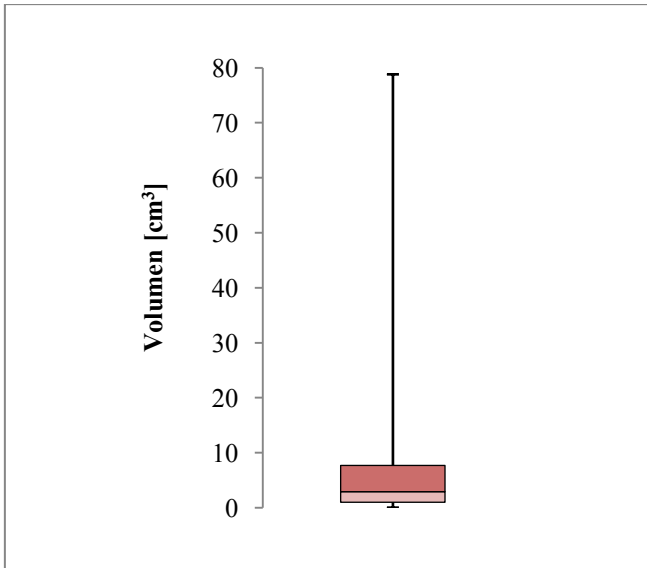


Diagramm 22, Volumen der Tumoren

Ebenso wie der Durchmesser wurde auch das Volumen teilweise für statistische Berechnungen in drei Gruppen eingeteilt. Die Gruppierung der Volumina wurde in Anlehnung an die Durchmesser durchgeführt. Da die Grenzen für den Durchmesser bei 1cm und 3cm festgelegt wurden, wurden für die Volumina die Äquivalente festgelegt, die bei  $0,524\text{cm}^3$  und  $14,137\text{cm}^3$  liegen.

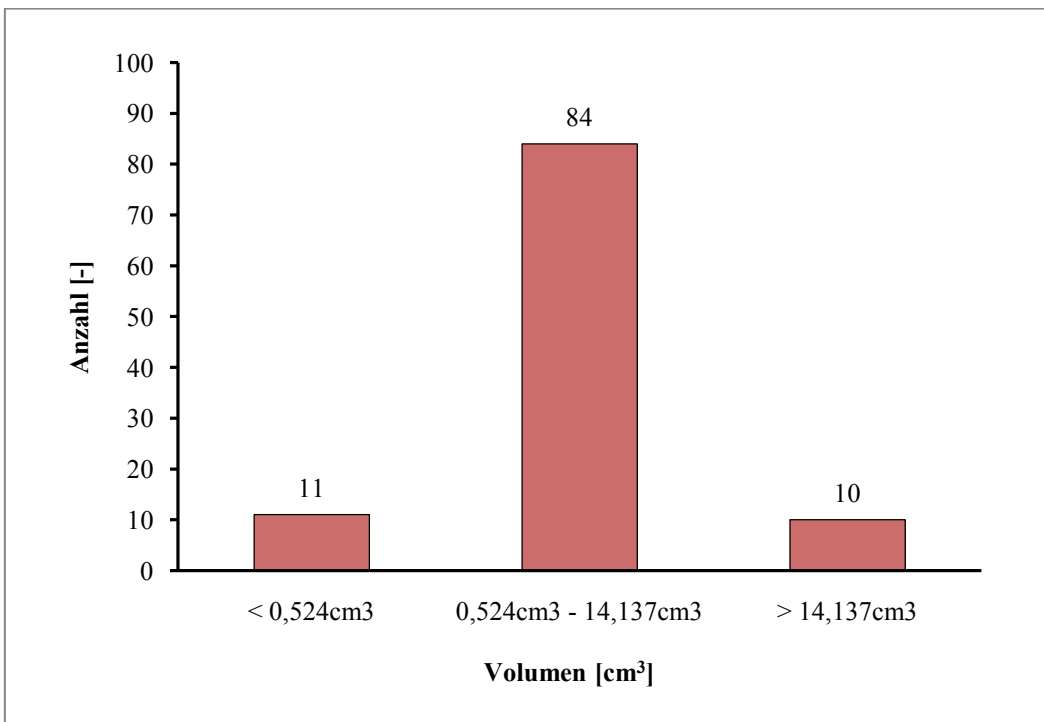


Diagramm 23, Volumen der Tumoren in 3 Gruppen

Wie im oberen Diagramm ersichtlich, teilen sich die drei Gruppen wie folgt auf: Von den 105 Tumoren weisen 11 Tumoren vor der Ablation ein Volumen von unter  $0,524\text{cm}^3$  auf, das sind 10,5%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Volumina zwischen  $0,524\text{cm}^3$  und  $14,137\text{cm}^3$ . In diese Gruppe fallen 84 von 105 Tumoren, das sind 80%. In der Gruppe der Volumina über  $14,137\text{cm}^3$  finden sich 10 Tumoren, sie ist somit mit 9,5% die kleinste Gruppe.

#### 4.2.3.2 MWA & RFA im Vergleich

Die Volumina der insgesamt 28 der mit MWA behandelten Tumoren reichen von  $0,3\text{cm}^3$  bis  $32,2\text{cm}^3$ . Das durchschnittliche Volumen der Tumoren liegt bei  $4,8\text{cm}^3$ . Die Standardabweichung beträgt  $6,2\text{cm}^3$ , der Median liegt bei  $3\text{cm}^3$ .

Die Volumina der insgesamt 77 der mit RFA behandelten Tumoren reichen von  $0,1\text{cm}^3$  bis  $78,8\text{cm}^3$ . Das durchschnittliche Volumen der Tumoren liegt bei  $7,7\text{cm}^3$ . Die Standardabweichung beträgt  $14,4\text{cm}^3$ , der Median liegt bei  $3\text{cm}^3$ .

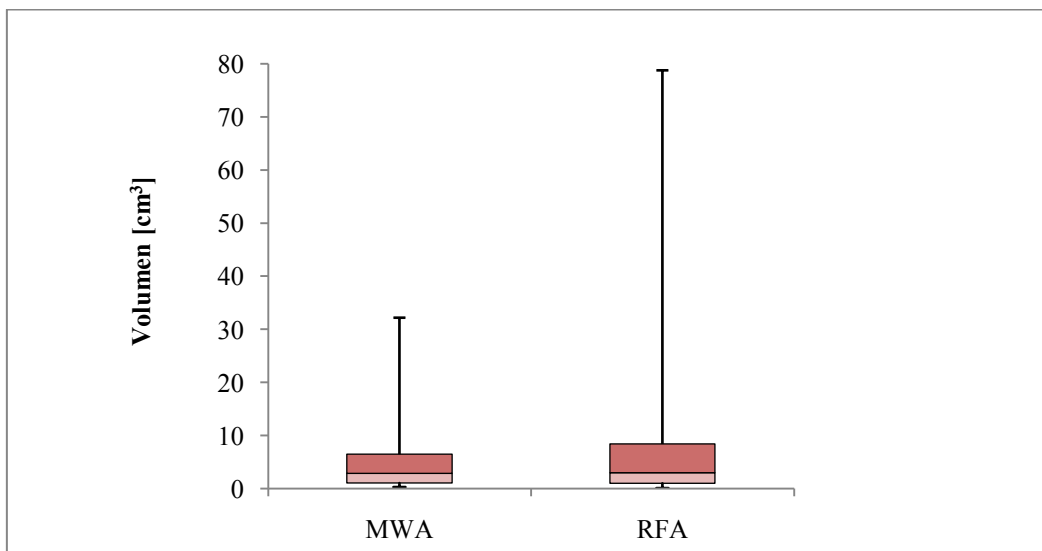


Diagramm 24, Volumen der Tumoren MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,304$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf das durchschnittliche Volumen der Tumoren.

Wie im unteren Diagramm ersichtlich, teilen sich die drei Gruppen wie folgt auf: Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren weist nur ein Tumor vor der Ablation ein Volumen von unter  $0,524\text{cm}^3$  auf, das sind 3,6%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Volumina zwischen  $0,524\text{cm}^3$  und  $14,137\text{cm}^3$ . In diese Gruppe fallen 26 von 28 Tumoren, das sind 92,8%. In der Gruppe der Volumina über  $14,137\text{cm}^3$  findet sich ebenfalls nur ein einziger Tumor.

Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren weisen 10 Tumoren vor der Ablation ein Volumen von unter  $0,524\text{cm}^3$  auf, das sind 13%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Volumina zwischen  $0,524\text{cm}^3$  und  $14,137\text{cm}^3$ . In diese Gruppe fallen 58 von 77 Tumoren, das sind 75,3%. In der Gruppe der Volumina über  $14,137\text{cm}^3$  finden sich 9 Tumoren, sie ist somit mit 11,7% die kleinste Gruppe.

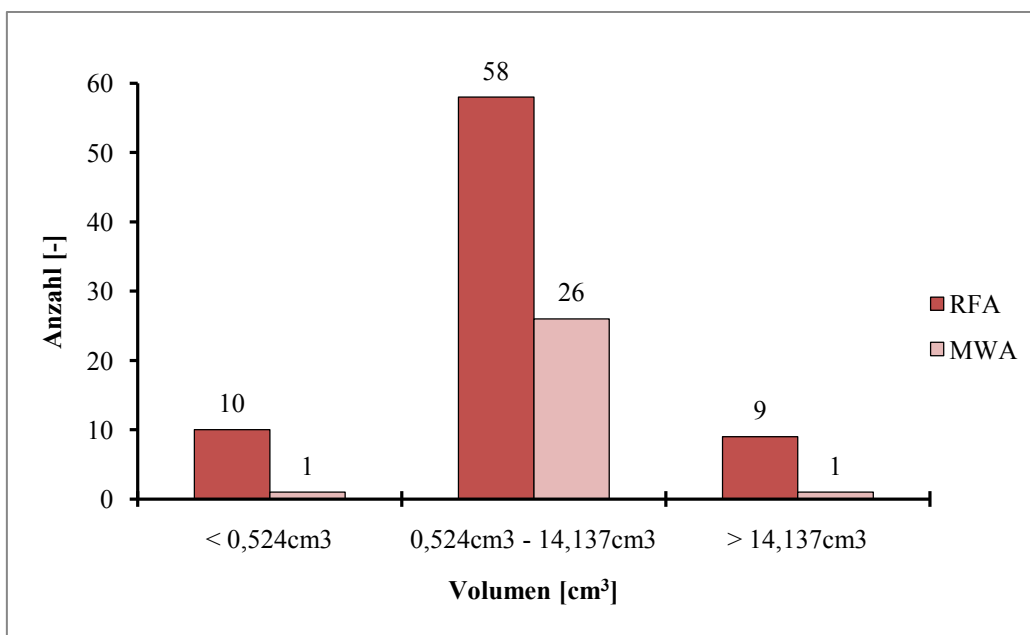


Diagramm 25, Volumen der Tumoren in 3 Gruppen MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,139$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Aufteilung der Volumina der Tumoren in die drei besagten Gruppen.

## 4.2.4 Volumen der Ablationszonen

### 4.2.4.1 Gesamtkollektiv

Die Volumina der insgesamt 105 Ablationszonen reichen von  $0,6\text{cm}^3$  bis  $195,2\text{cm}^3$ . Das durchschnittliche Volumen der Areale liegt bei  $30,1\text{cm}^3$ . Die Standardabweichung beträgt  $26,6\text{cm}^3$ , der Median liegt bei  $23,7\text{cm}^3$ .

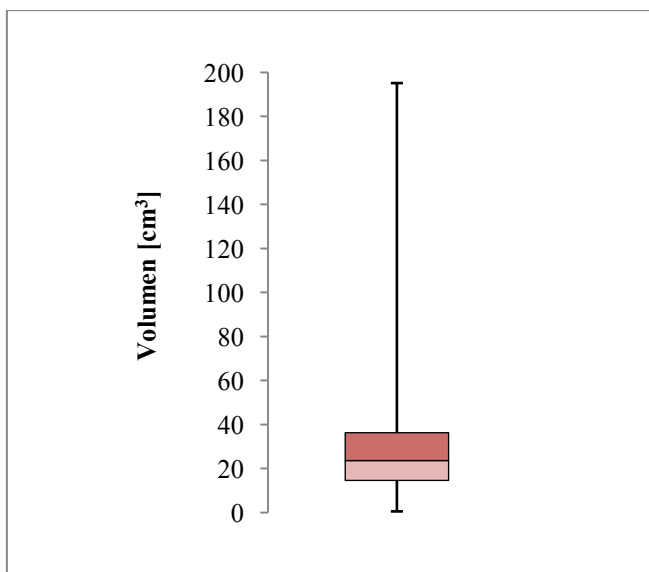
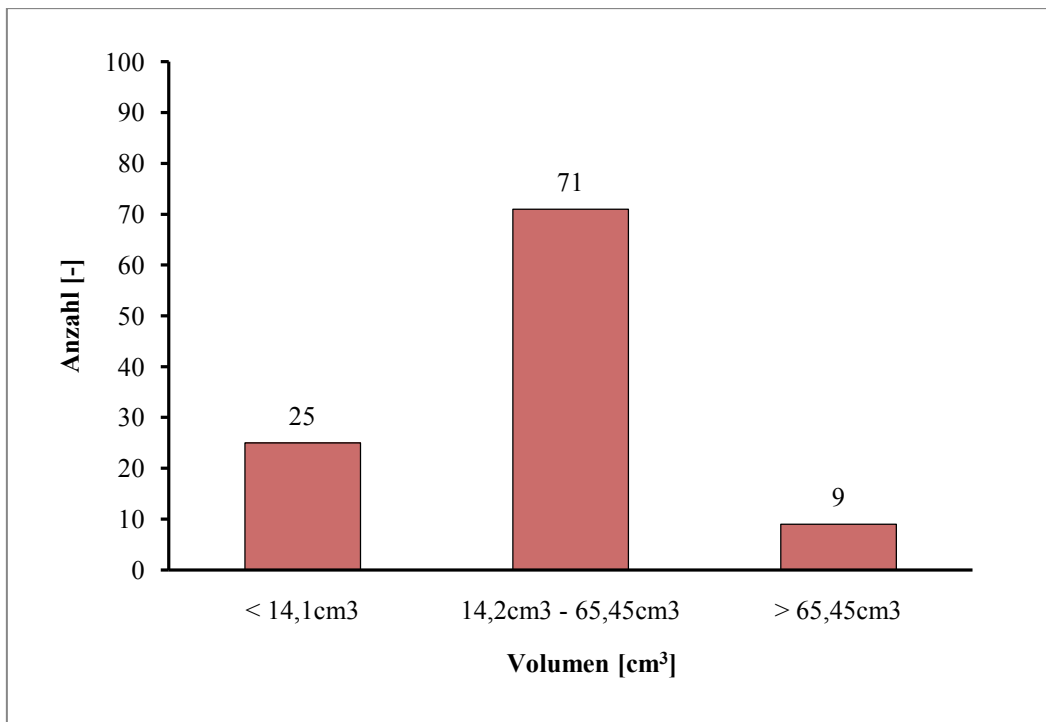


Diagramm 26, Volumen der Ablationszonen

Ebenso wie der Durchmesser wurde auch das Volumen teilweise für statistische Berechnungen in drei Gruppen eingeteilt. Die Gruppierung der Volumina wurde in Anlehnung an die Durchmesser durchgeführt. Da die Grenzen für den Durchmesser bei 3cm und 5cm festgelegt wurden, wurden für die Volumina die Äquivalente festgelegt, die bei  $14,2\text{cm}^3$  und  $65,45\text{cm}^3$  liegen.



**Diagramm 27, Volumen der Ablationszonen in 3 Gruppen**

Wie im oberen Diagramm ersichtlich, teilen sich die drei Gruppen wie folgt auf: Von den 105 Ablationszonen weisen 25 Areale ein Volumen von unter  $14,1\text{cm}^3$  auf, das sind 23,8%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Volumina zwischen  $14,1\text{cm}^3$  und  $65,45\text{cm}^3$ . In diese Gruppe fallen 71 von 105 Arealen, das sind 67,6%. In der Gruppe der Volumina über  $65,45\text{cm}^3$  finden sich 9 Areale, sie ist somit mit 8,6% die kleinste Gruppe.

#### **4.2.4.2 MWA & RFA im Vergleich**

Die Volumina der insgesamt 28 mit MWA erzeugten Ablationszonen reichen von  $8,6\text{cm}^3$  bis  $195,2\text{cm}^3$ . Das durchschnittliche Volumen der Ablationszonen liegt bei  $32,1\text{cm}^3$ . Die Standardabweichung beträgt  $36,2\text{cm}^3$ , der Median liegt bei  $25,4\text{cm}^3$ .

Die Volumina der insgesamt 77 mit RFA erzeugten Ablationszonen reichen von  $0,6\text{cm}^3$  bis  $117,7\text{cm}^3$ . Das durchschnittliche Volumen dieser Areale liegt bei  $29,4\text{cm}^3$ . Die Standardabweichung beträgt  $22,4\text{cm}^3$ , der Median liegt bei  $23,4\text{cm}^3$ .

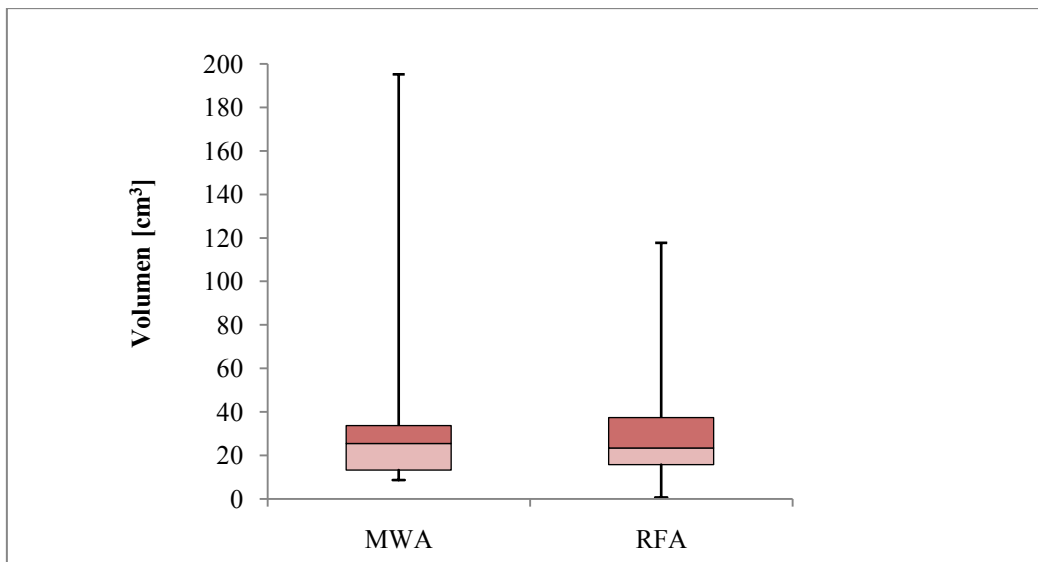
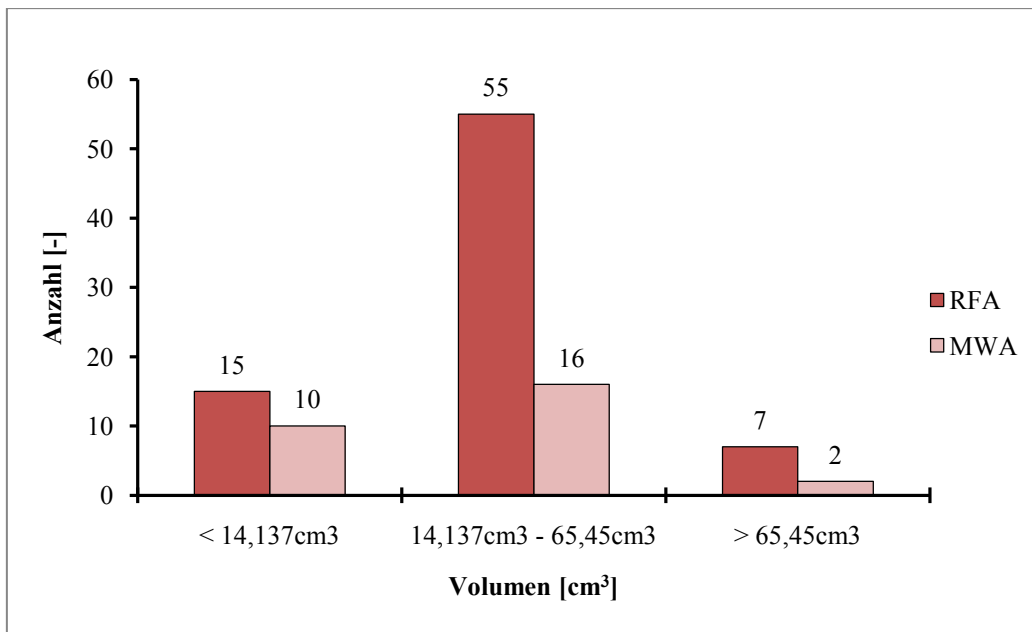


Diagramm 28, Volumen der Ablationszonen MWA & RFA im Vgl.

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,646$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf das durchschnittliche Volumen der Ablationszonen.

Wie im unteren Diagramm ersichtlich, gestaltet sich die Aufteilung der Volumina der Ablationszonen in die drei Gruppen wie folgt: Von den 28 mit MWA behandelten Tumoren weisen 10 der erzeugten Ablationszonen ein Volumen von unter  $14,1\text{cm}^3$  auf, das sind 36%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Volumina zwischen  $14,1\text{cm}^3$  und  $65,45\text{cm}^3$ . In diese Gruppe fallen 16 von 28 Ablationszonen, das sind 57%. In der Gruppe der Volumina über  $65,45\text{cm}^3$  finden sich 2 Ablationszonen, sie ist mit 7% die kleinste Gruppe.

Wie im unteren Diagramm ersichtlich, teilen sich die drei Gruppen der mit RFA behandelten Tumoren wie folgt auf: Von den 77 mit RFA behandelten Tumoren weisen 15 Ablationszonen ein Volumen von unter  $14,1\text{cm}^3$  auf, das sind 20%. Die mit Abstand größte Gruppe findet sich bei den Volumina zwischen  $14,1\text{cm}^3$  und  $65,45\text{cm}^3$ . In diese Gruppe fallen 55 von 77 Ablationszonen, das sind 71%. In der Gruppe der Volumina über  $65,45\text{cm}^3$  finden sich 7 Ablationszonen, sie ist mit 9% die kleinste Gruppe.



**Diagramm 29, Volumen der Ablationszonen in 3 Gruppen MWA & RFA im Vgl.**

Die statistische Berechnung ergab  $p=0,225$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Patientengruppen in Bezug auf die Aufteilung der Volumina der Ablationszonen in die drei besagten Gruppen.

In der nachfolgenden Tabelle findet sich ein Überblick der statistischen Signifikanzen in Bezug auf die Unterschiede der beiden Patientengruppen, aufgeteilt nach der Ablationsart.

Vergleichsfaktoren	p-Wert
Alter	<b>0,006</b>
Geschlecht	0,489
Anzahl der pro Sitzung behandelten Tumoren	<b>0,036</b>
Nominaler Ablationsdurchmesser	0,361
Ablationsdauer	<b>0,000</b>
Anzahl der Ablationen pro Tumor	0,104
Grunderkrankung	0,096
Segment	0,175
Lage (s,z,p)	0,727
Begrenzung	0,372
Regelmäßigkeit	0,976
Lage zu Blutgefäßen	<b>0,023</b>
Vorbehandlungen	0,473
Sicherheitssaum	0,169
Komplikationen	0,820
Beobachtungszeitraum	<b>0,000</b>
Durchmesser des Tumors	0,973
Volumen des Tumors	0,304

Tabelle 1, p-Werte Vergleichsfaktoren

## 4.3 Statistische Ergebnisse

### 4.3.1 Lokalrezidivrate

Bei den 105 behandelten Tumoren traten insgesamt 43 Lokalrezidive auf.

Davon waren 13 der betroffenen Tumoren mit MWA und 30 der Tumoren mit RFA behandelt worden.

Insgesamt wurden 28 Tumoren mit MWA behandelt, somit kam es in 46,4% aller MWA Ablationen zu einem Lokalrezidiv. Dem gegenüber stehen 77 durchgeführte RFA, bei denen es in 39% aller Fälle zu einem Lokalrezidiv kam.

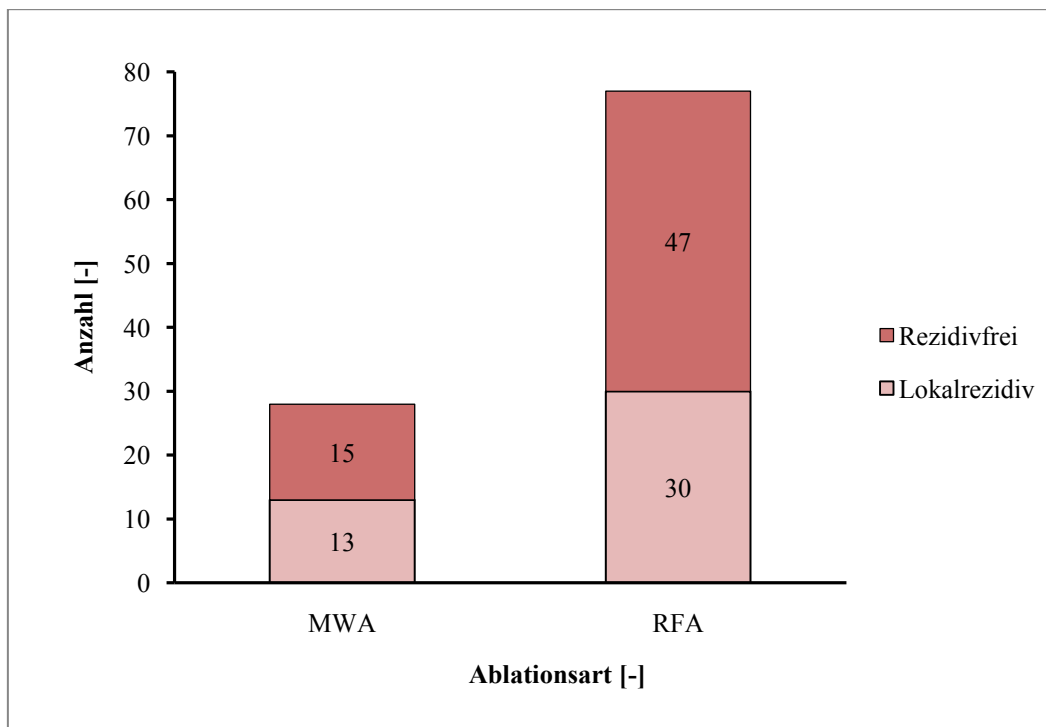


Diagramm 30, Lokalrezidive

Die statistische Auswertung ergab  $p=0,491$ . Es zeigt sich also in diesem Fall keine statistische Signifikanz der Lokalrezidivrate in Bezug auf die Ablationstechnik.

Wie üblich wurde eine Kaplan-Meier-Analyse angefertigt.

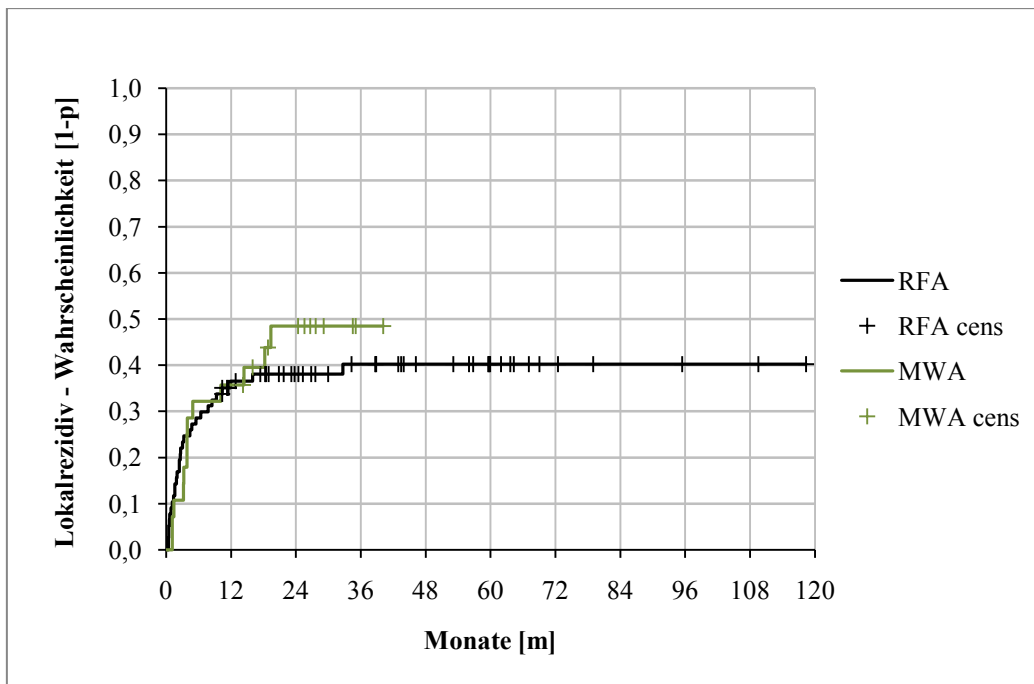


Diagramm 31, KM - Lokalrezidive

Zusätzlich wurde mit der Kaplan-Meier-Analyse als Grundlage noch eine Log-Rank-Analyse durchgeführt, um die nicht vorhandene statistische Signifikanz zwischen den beiden Ablationsmethoden in Bezug auf die Lokalrezidivrate zu überprüfen. Ein p-Wert von 0,628 bestätigt das statistisch nicht signifikante Ergebnis.

Im folgenden Diagramm sind die absoluten Häufigkeiten der pro Jahr durchgeführten Ablationen und die Anzahl der im Verlauf aufgetretenen Lokalrezidive ersichtlich. Die dargestellten Lokalrezidive beziehen sich nicht auf das Jahr, in dem das Lokalrezidiv aufgetreten ist, sondern auf das Jahr, in dem der zugehörige Tumor ablatiert wurde. Das schlechteste Ergebnis wurde im Jahr 2013 erzielt. Von den 11 in diesem Jahr ablatierten Tumoren entwickelten 8 Tumoren ein Lokalrezidiv. Im Gegensatz dazu trat im Jahr zuvor, in dem 10 Tumoren ablatiert wurden, kein einziges Lokalrezidiv auf.

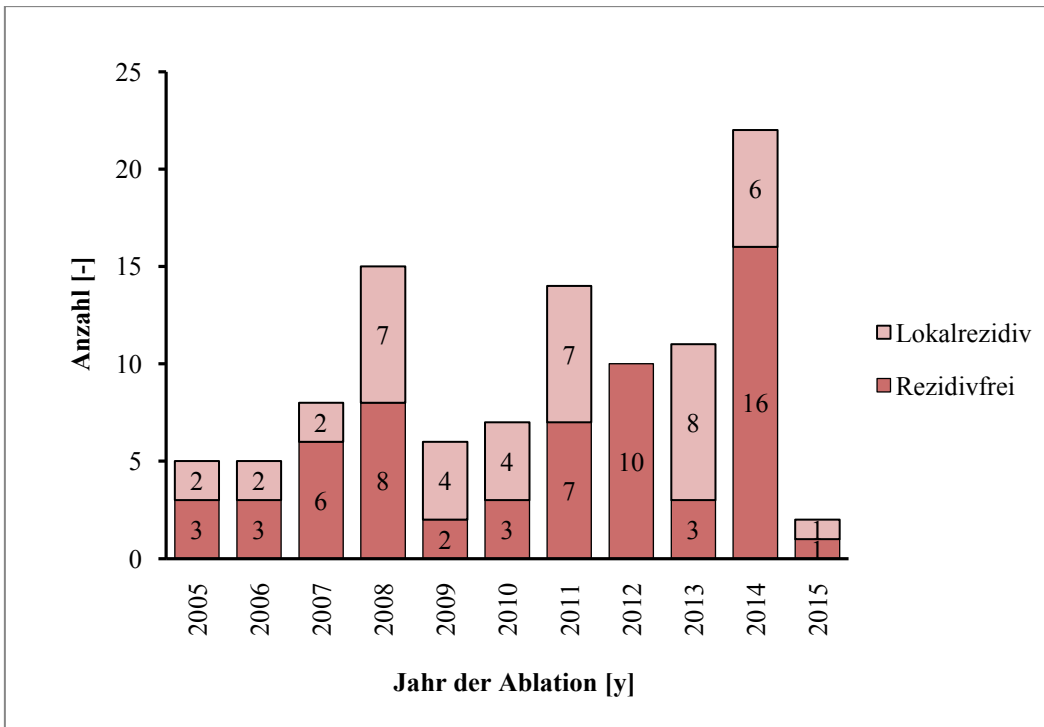


Diagramm 32, Lokalrezidive pro Jahr

Eine detailliertere Aufschlüsselung der Lokalrezidive nach den drei üblichen Gruppen ihrer Durchmesser bietet das folgende Diagramm.

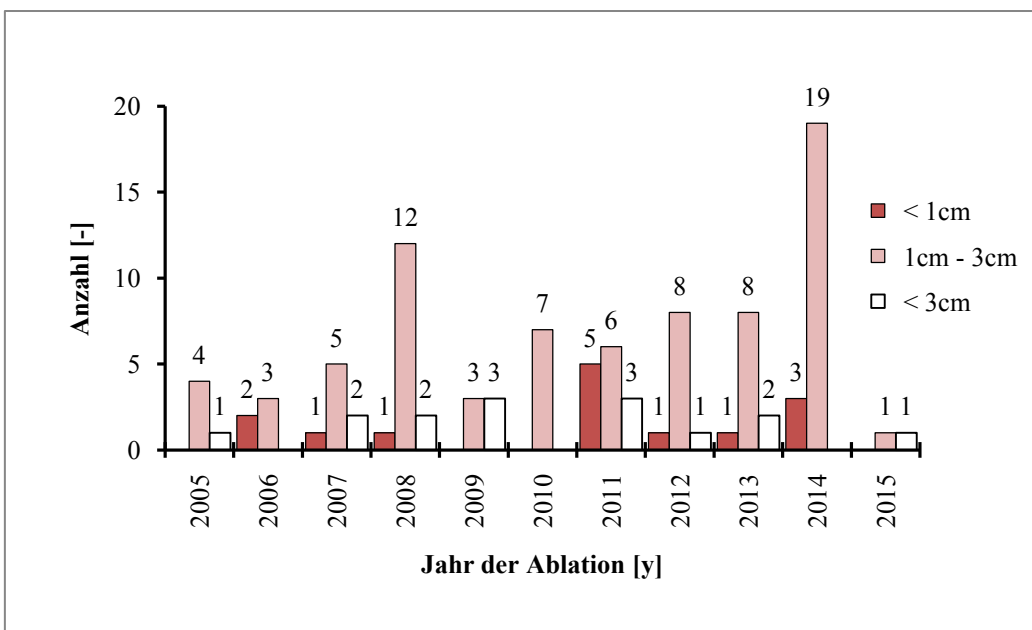


Diagramm 33, Lokalrezidive in Gruppen nach Durchmesser, pro Jahr

### 4.3.2 Überlebenszeitanalyse

Von den insgesamt 81 PatientInnen sind bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 42 PatientInnen verstorben. Von den 21 mit MWA behandelten PatientInnen lebten zum Ende des Beobachtungszeitraumes noch 19 PatientInnen, es sind also 2 PatientInnen verstorben (9,5%). Von den 61 mit RFA behandelten PatientInnen lebten zum Ende des Beobachtungszeitraumes noch 21 PatientInnen, es sind also 40 verstorben (65,6%). Ein Patient bekam sowohl eine MWA als auch eine RFA. Der besagte Patient war zum Ende des Beobachtungszeitraumes noch am Leben.

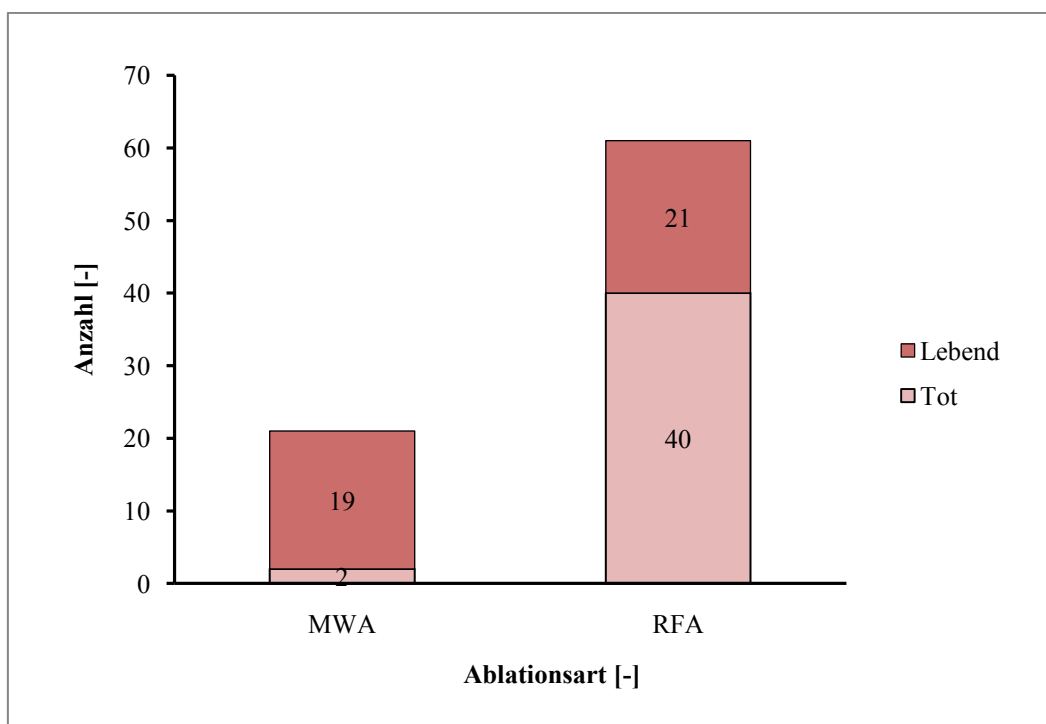


Diagramm 34, Überleben

Eine bessere Aussagekraft bietet die nachfolgende Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse.

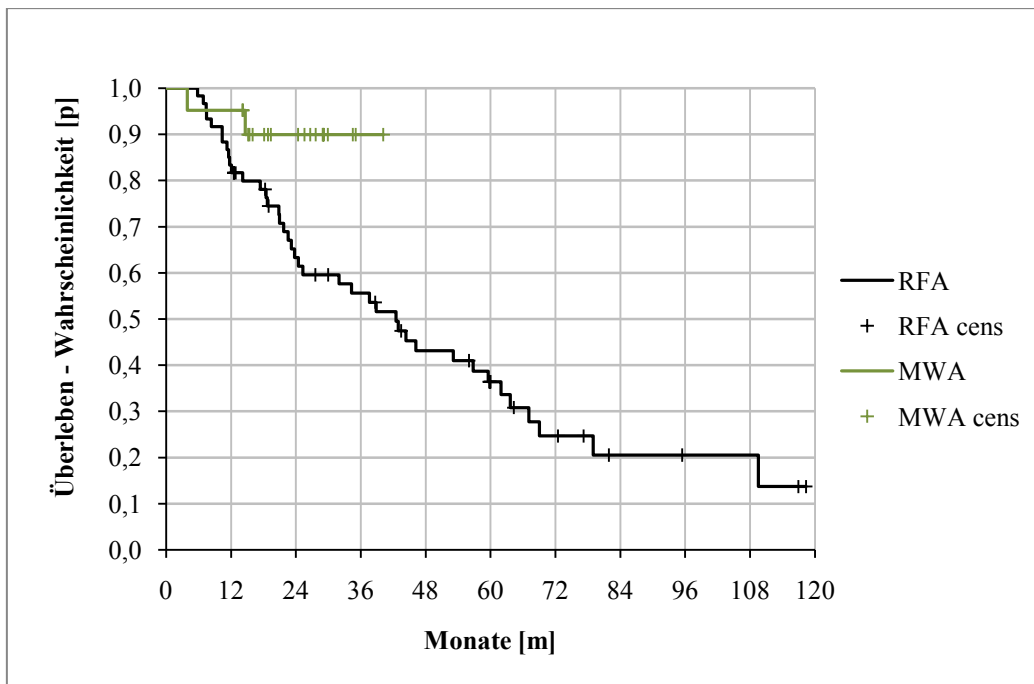


Diagramm 35, KM - Überlebenszeitanalyse

Laut Kaplan-Meier-Analyse liegt die mittlere Überlebenszeit für beide Patientengruppen gemeinsam bei 1692,8 Tagen, der Standardfehler wird mit 164,2 Tagen angegeben. Die mittlere Überlebenszeit für PatientInnen, die mit RFA behandelt wurden, beträgt 1576,2 Tage, der Standardfehler liegt hier bei 166,6 Tagen. Bei den PatientInnen, die mit MWA behandelt wurden, liegt die mittlere Überlebenszeit bei 1127,5 Tagen, hier beträgt der Standardfehler 63,3 Tage.

Die Log-Rank-Analyse ergab  $p=0,044$ . Es besteht also ein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die mittlere Überlebenszeit. PatientInnen, die mit MWA behandelt wurden, überlebten statistisch gesehen länger als PatientInnen, deren Tumoren mit RFA behandelt wurden.

Die erstellte Kaplan-Meier-Analyse ergibt ein 1-, 2- bzw. 3-Jahres-Überleben für die mit MWA behandelten PatientInnen von 95%, 90% bzw. 90%. Für die mit RFA behandelten PatientInnen hingegen ergeben sich Werte von 83%, 63% bzw. 56%.

### 4.3.3 Time-to-Progression

Die Zeit bis zum Fortschreiten der Grunderkrankung wurde mit einer Kaplan-Meier-Analyse berechnet. In diese Berechnung wurden alle 81 PatientInnen aus der Studie aufgenommen. In diesem Fall wurde ein Patient, der sowohl eine Behandlung mit RFA als auch eine Behandlung mit MWA erhielt, in beide Berechnungsgruppen aufgenommen. Dieser Patient war zum Ende der Beobachtungszeit noch am Leben.

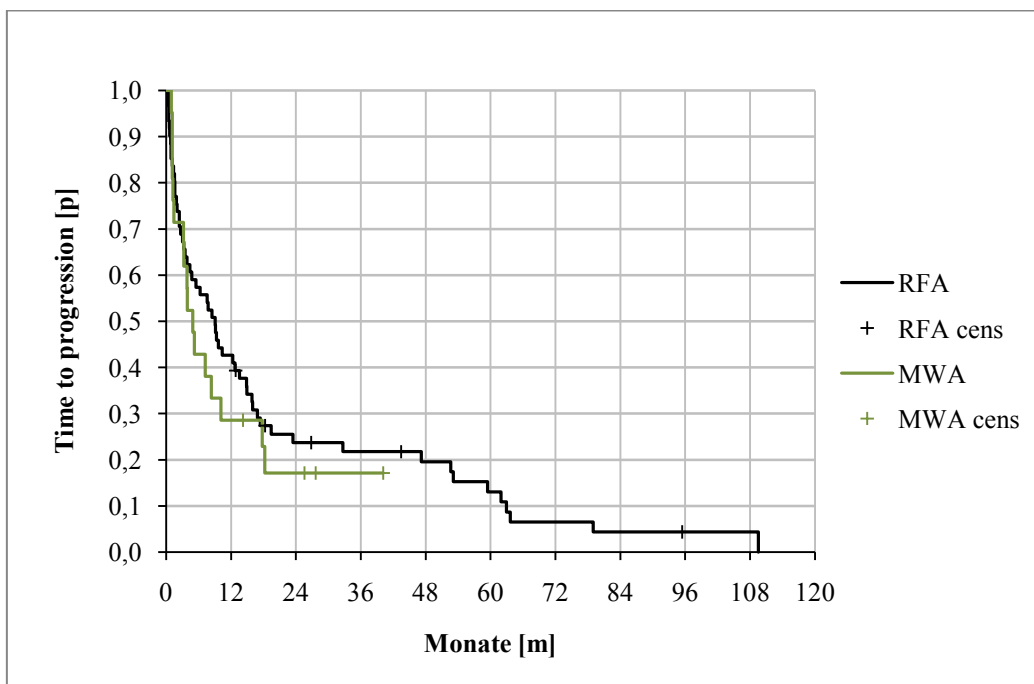


Diagramm 36, KM - Time-to-Progression

Laut Kaplan-Meier-Analyse liegt die mittlere Time-to-Progression für beide Patientengruppen bei 605 Tagen, der Standardfehler wird mit 99,4 Tagen angegeben.

Die mittlere Time-to-Progression für PatientInnen, die mit RFA behandelt wurden, beträgt 640,3 Tage, der Standardfehler liegt hier bei 115,1 Tagen. Bei PatientInnen, die mit MWA behandelt wurden, liegt die mittlere Time-to-Progression bei 354,8 Tagen, der Standardfehler beträgt hier 93,9 Tage.

Die Log-Rank-Analyse ergab  $p=0,479$ , es besteht also keine statistische Signifikanz in Bezug auf die Time-to-Progression.

#### 4.3.4 Progression-free-Survival

Das Progression-free-Survival beschreibt ebenfalls die Zeit, die zwischen der Ablation und dem Fortschreiten der Krankheit vergeht. Als eintretendes Ereignis, also als Fortschreiten der Krankheit, gilt bei dieser Berechnung das Auftreten von Lokalrezidiven, intrahepatischen Rezidiven und extrahepatischen Rezidiven. Der Tod eines/r Patienten/in gilt als Ende der Beobachtungszeit und nicht als Fortschreiten der Krankheit, das stellt den Unterschied zur vorangegangenen Time-to-Progression-Berechnung dar.

Die Zeit des progressionsfreien Überlebens wurde mit einer Kaplan-Meier-Analyse berechnet. In diese Berechnung wurden alle 81 PatientInnen aus der Studie aufgenommen. In diesem Fall wurde ein Patient, der sowohl eine Behandlung mit RFA als auch eine Behandlung mit MWA erhielt, in beide Berechnungsgruppen aufgenommen. Dieser Patient war zum Ende der Beobachtungszeit noch am Leben.

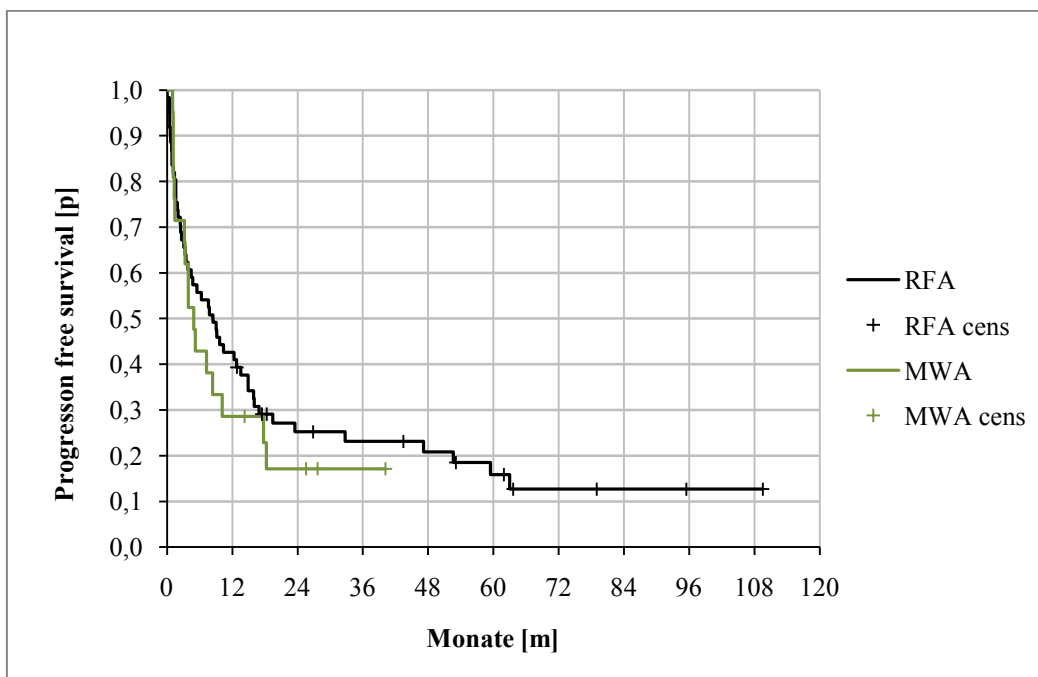


Diagramm 37, KM - Progression-free-Survival

Laut Kaplan-Meier-Analyse liegt das mittlere Progression-free-Survival für beide Patientengruppen bei 722,6 Tagen, der Standardfehler wird mit 127,7 Tagen angegeben.

Das mittlere Progression-free-Survival für PatientInnen, die mit RFA behandelt wurden, beträgt 772,4 Tage, der Standardfehler liegt hier bei 148,1 Tagen.

Bei PatientInnen, die mit MWA behandelt wurden, liegt das mittlere Progression-free-Survival bei 354,8 Tagen, der Standardfehler beträgt hier 93,9 Tage.

Die Log-Rank-Analyse ergab  $p=0,484$ , es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Ablationsmethoden in Bezug auf das Progression-free-Survival.

### **4.3.5 Mögliche untersuchte Einflussfaktoren**

Im Folgenden wurden 12 mögliche Einflussfaktoren näher betrachtet. Fragestellung war, ob diese Faktoren unabhängig von der Ablationsmethode einen Einfluss auf das Auftreten von Lokalrezidiven ausüben.

#### **4.3.5.1 Alter des/der Patienten/in**

Die Berechnung der Cox-Regressions-Analyse auf Basis einer Kaplan-Meier-Analyse ergab  $p=0,891$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied beim Auftreten eines Lokalrezidives in Bezug auf das Alter. Auf die Darstellung des angefertigten Kaplan-Meier-Diagramms wurde aus Gründen der fehlenden Übersichtlichkeit bei den 11 vorliegenden Gruppen verzichtet.

#### 4.3.5.2 Geschlecht des/der Patienten/in

In Bezug auf den Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten von Lokalrezidiven ergab die Cox-Regressions-Analyse  $p=0,735$ . Es besteht also kein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten von Lokalrezidiven.

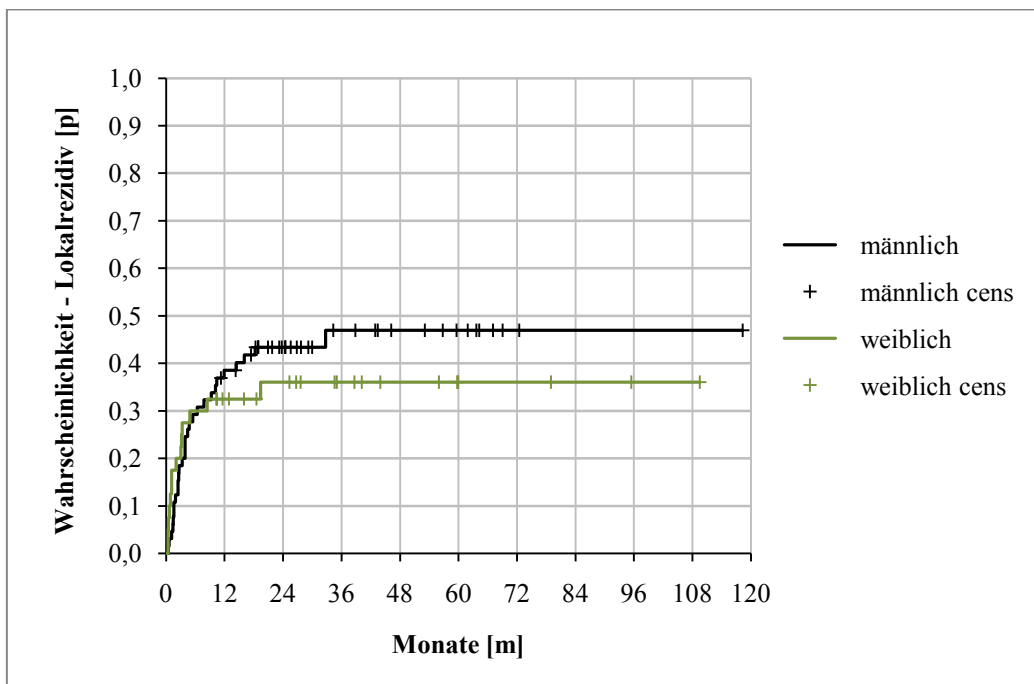


Diagramm 38, KM - Einfluss Geschlecht

### 4.3.5.3 Grundkrankheit des/der Patienten/in

Wie im nachfolgenden Kaplan-Meier-Diagramm ersichtlich, besteht mit  $p=0,022$  ein statistisch signifikanter Einfluss der Grunderkrankung auf das Auftreten von Lokalrezidiven. PatientInnen mit primären Lebertumoren weisen eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit auf, an einem Lokalrezidiv zu erkranken, als PatientInnen mit kolorektalen Karzinomen oder sonstigen Tumorerkrankungen.

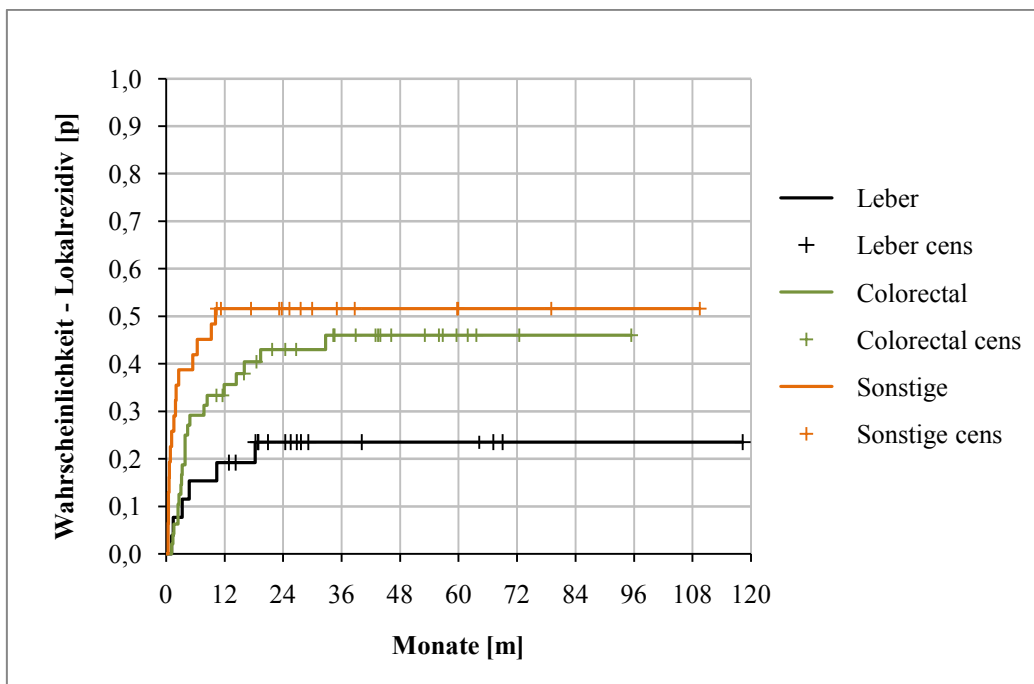


Diagramm 39, KM - Einfluss Grunderkrankung

### 4.3.5.4 Lage des Tumors nach Segmenten

Die Berechnung der Cox-Regressions-Analyse auf Basis einer Kaplan-Meier-Analyse ergab  $p=0,854$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied beim Auftreten eines Lokalrezidives in Bezug auf die Lage des Tumors in den Segmenten der Leber. Auf die Darstellung des angefertigten Kaplan-Meier-Diagramms wurde aus Gründen der fehlenden Übersichtlichkeit bei den 9 vorliegenden Gruppen verzichtet.

#### 4.3.5.5 Lage des Tumors nach subkapsulär, zentral und pfortennah

Die Berechnung der Cox-Regressions-Analyse auf Basis einer Kaplan-Meier-Analyse ergab  $p=0,718$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied beim Auftreten eines Lokalrezidives in Bezug auf die Lage der Tumoren, unterteilt in subkapsulär, zentral und pfortennah.

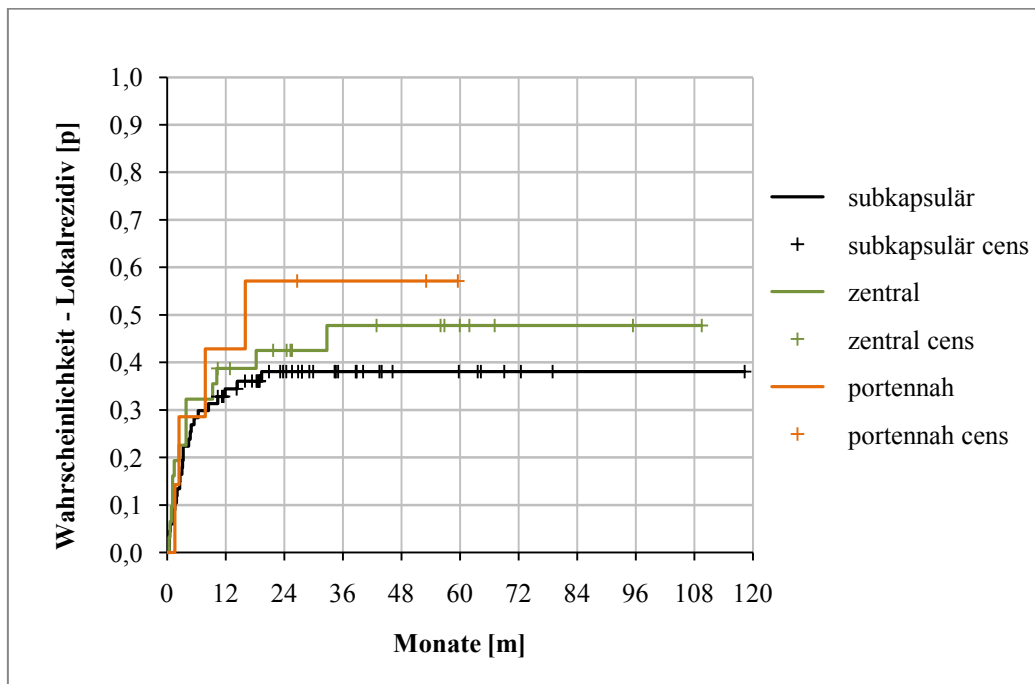


Diagramm 40, KM - Einfluss Lage (s,z,p)

#### 4.3.5.6 Begrenzung des Tumors

In Bezug auf den Einfluss der Begrenzung des Tumors auf das Auftreten von Lokalrezidiven ergab die Cox-Regressions-Analyse  $p=0,833$ . Es besteht also kein signifikanter Einfluss der Begrenzung, unterteilt in scharf und unscharf, auf das Auftreten von Lokalrezidiven.

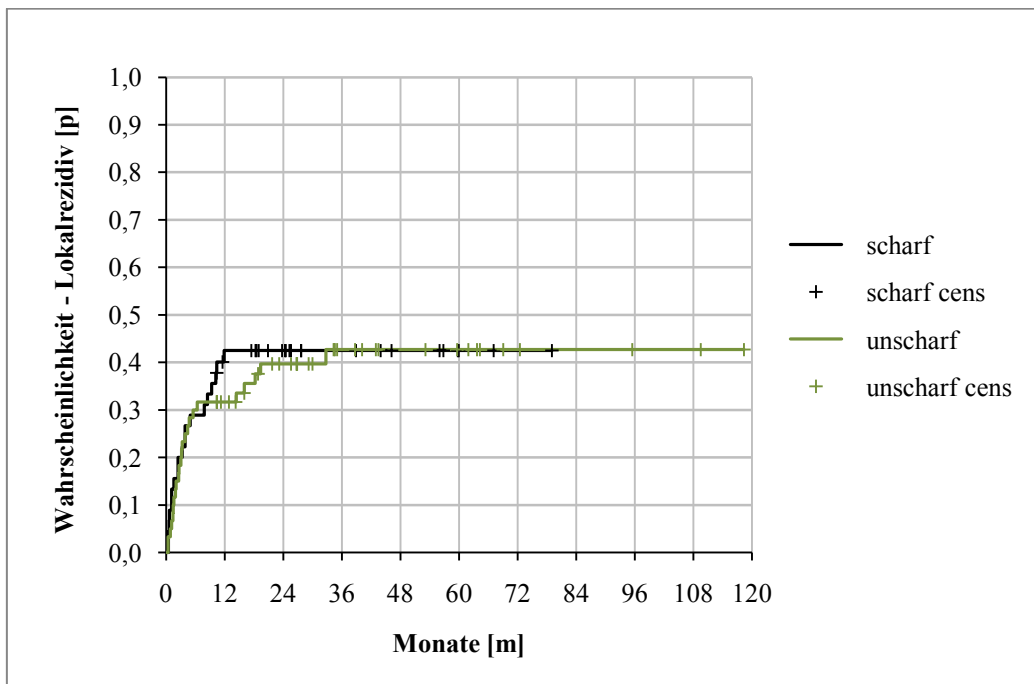


Diagramm 41, KM - Einfluss Begrenzung

### 4.3.5.7 Regelmäßigkeit des Tumors

Wie im nachfolgenden Kaplan-Meier-Diagramm ersichtlich, besteht mit  $p=0,040$  ein statistisch signifikanter Einfluss der Regelmäßigkeit des Tumors auf das Auftreten von Lokalrezidiven. PatientInnen mit regelmäßig begrenzten Tumoren weisen eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit auf, an einem Lokalrezidiv zu erkranken, als PatientInnen mit unregelmäßig begrenzten Tumoren.

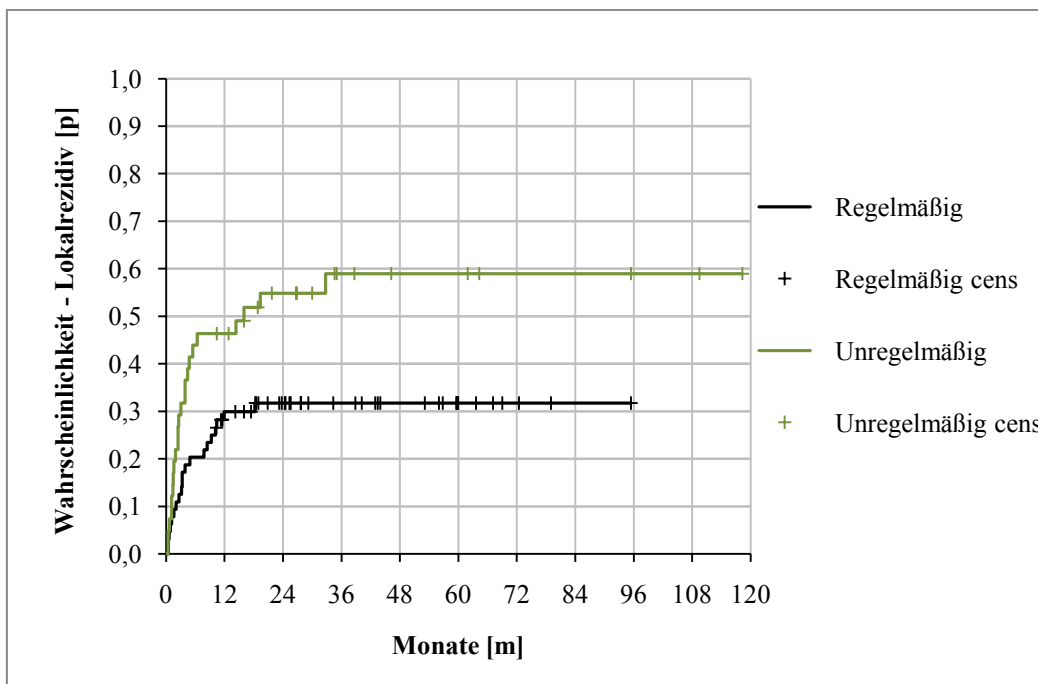


Diagramm 42, KM - Einfluss Regelmäßigkeit

#### 4.3.5.8 Lage des Tumors zu Blutgefäßen

Die Berechnung der Cox-Regressions-Analyse auf Basis einer Kaplan-Meier-Analyse ergab  $p=0,656$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied beim Auftreten eines Lokalrezidives in Bezug auf die Lage des Tumors zu Blutgefäßen.

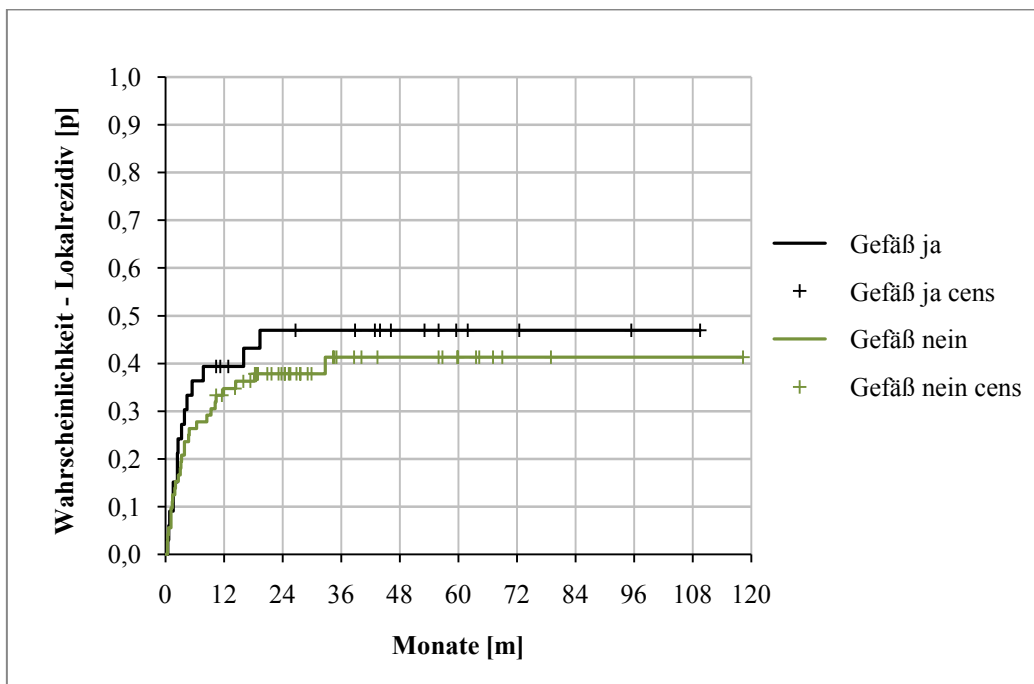


Diagramm 43, KM - Einfluss Nähe zu Gefäß

#### 4.3.5.9 Vorhandene Vorbehandlungen des/der Patienten/in

In Bezug auf den Einfluss einer stattgefundenen Vorbehandlung im Rahmen der Grunderkrankung auf das Auftreten von Lokalrezidiven ergab die Cox-Regressions-Analyse  $p=0,870$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Einfluss auf das Auftreten von Lokalrezidiven, ob eine Vorbehandlung stattgefunden hat oder nicht.

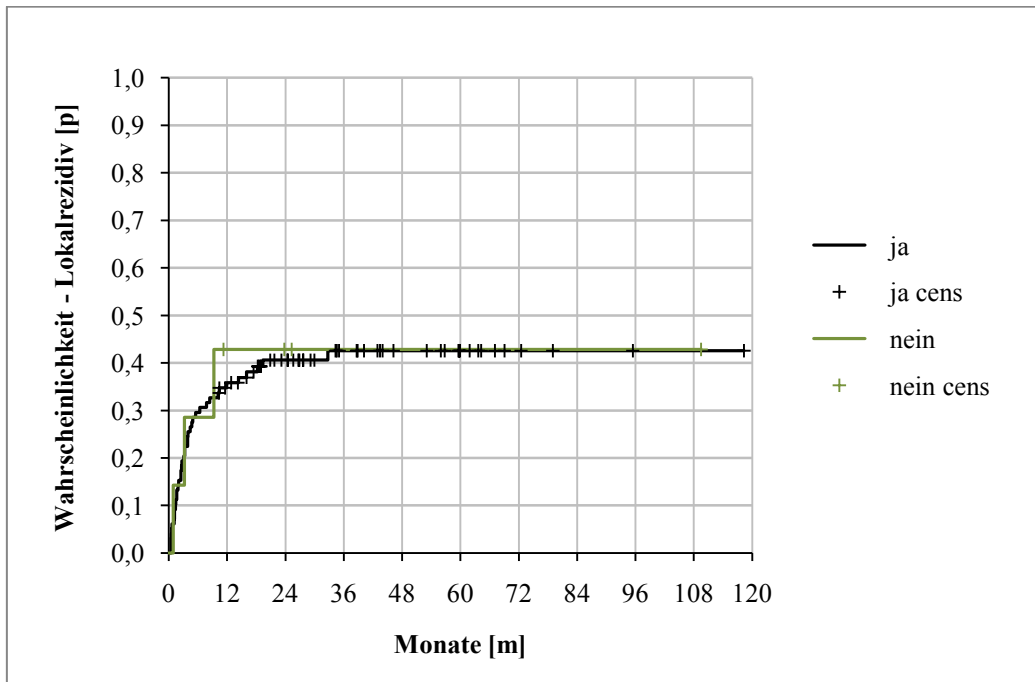


Diagramm 44, KM - Einfluss Vorbehandlung

#### 4.3.5.10 Durchmesser des Tumors

Mit  $p=0,003$  ist ein starker statistisch signifikanter Einfluss des Durchmessers des Tumors auf das Auftreten von Lokalrezidiven gegeben. Im folgenden Kaplan-Meier-Diagramm ist ersichtlich, dass Tumoren, deren Durchmesser unter 1cm beträgt, die geringste Wahrscheinlichkeit aufweisen, ein Lokalrezidiv zu entwickeln. Danach folgt die Gruppe der Tumoren mit einem Durchmesser zwischen 1cm und 3cm, mit einer fast doppelt so hohen Wahrscheinlichkeit an Lokalrezidiven. Die größte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Rezidives weist die Gruppe der über 3cm großen Tumoren auf.

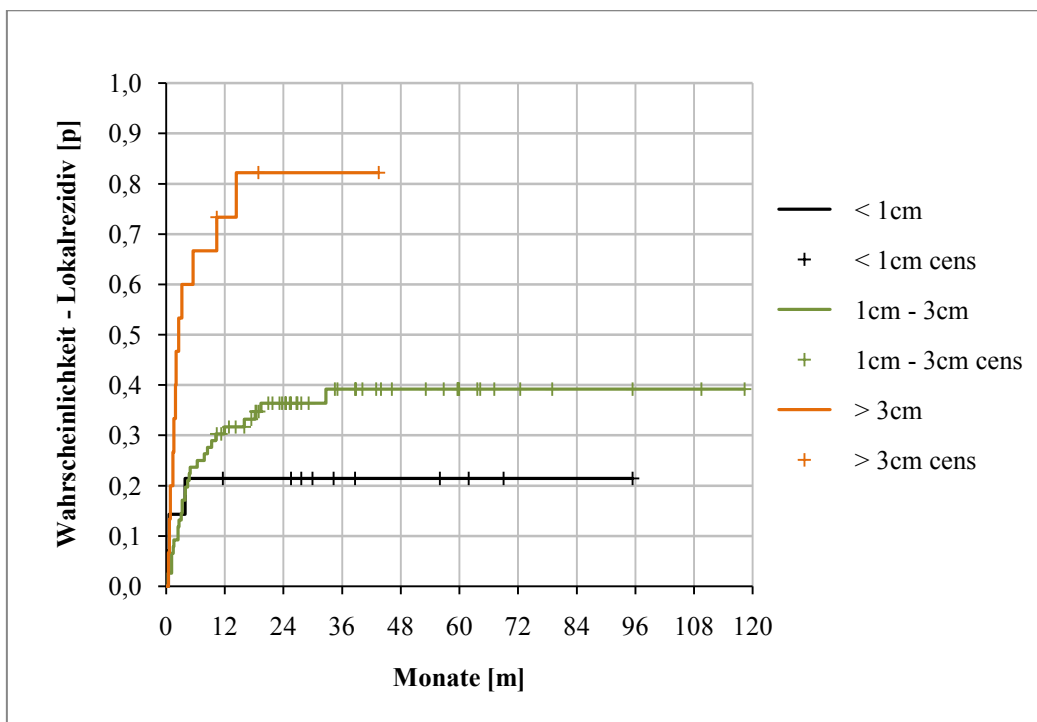


Diagramm 45, KM - Einfluss Durchmesser

#### 4.3.5.11 Volumen des Tumors

Der Einfluss des Volumens auf das Auftreten eines Lokalrezidives verhält sich ähnlich dem des Durchmessers. Die Auswertung der Cox-Regressions-Analyse auf Basis einer Kaplan-Meier-Analyse ergab  $p=0,000$ . Im folgenden Kaplan-Meier-Diagramm ist ersichtlich, dass Tumoren, deren Volumen unter  $0,5\text{cm}^3$  beträgt, die geringste Wahrscheinlichkeit aufweisen, ein Lokalrezidiv zu entwickeln. Danach folgt die Gruppe der Tumoren mit einem Volumen zwischen  $0,5\text{cm}^3$  und  $14,1\text{cm}^3$  mit einer fast doppelt so hohen Wahrscheinlichkeit an Lokalrezidiven. Die größte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Rezidives weist die Gruppe der über  $14,1\text{cm}^3$  großen Tumoren auf.

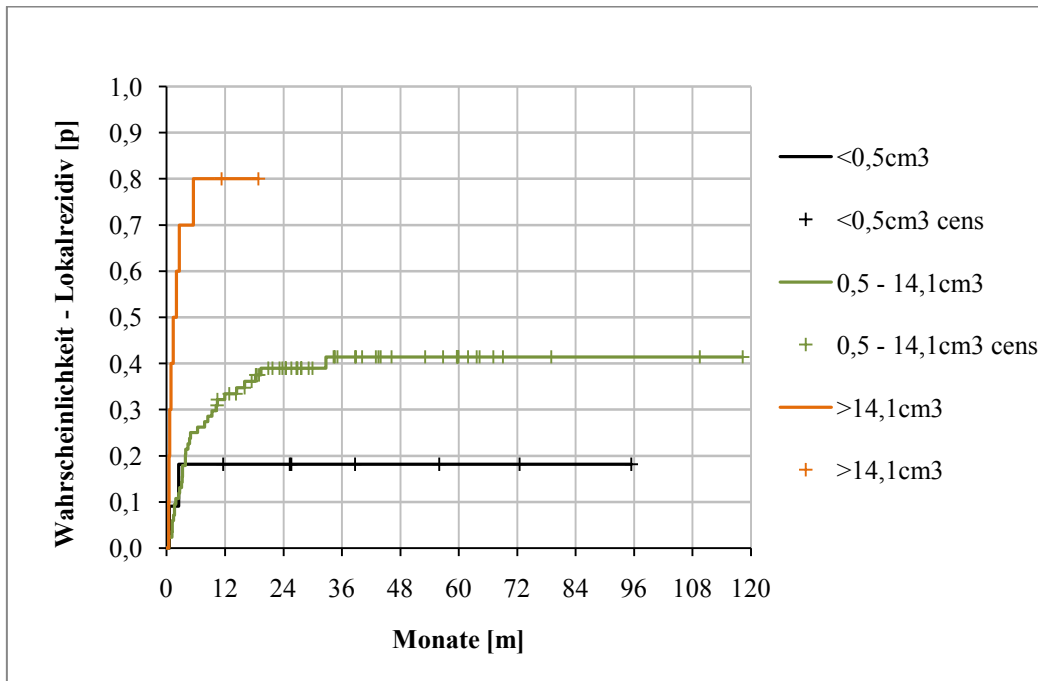


Diagramm 46, KM - Einfluss Volumen

#### 4.3.5.12 Einhalten eines Sicherheitssaums

Bezüglich des Einflusses eines Sicherheitssaums rund um den Tumor bei der Ablation ergab die Cox-Regressions-Analyse  $p=0,912$ . Es besteht also kein statistisch signifikanter Einfluss eines Sicherheitssaums auf das Auftreten eines Rezidives.

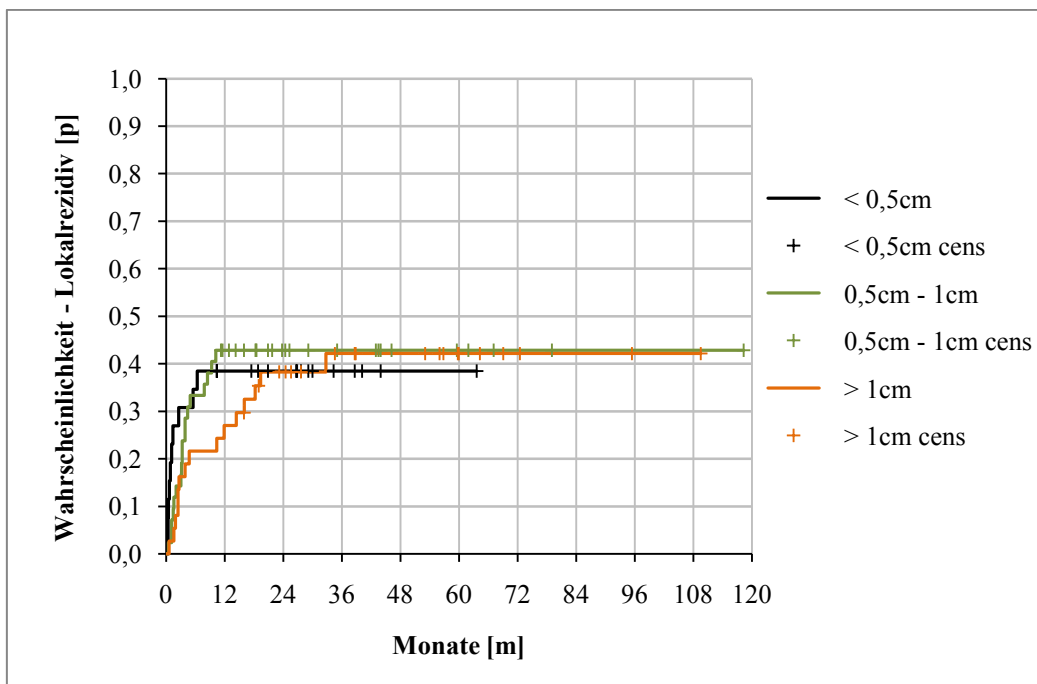


Diagramm 47, KM - Einfluss Sicherheitssaum

#### 4.3.5.13 Übersicht der möglichen Einflussfaktoren

In der folgenden Tabelle findet sich eine Übersicht über die statistische Signifikanz der untersuchten Einflussfaktoren.

<b>Einflussfaktoren</b>	<b>p-Wert</b>
Alter	0,891
Geschlecht	0,735
Grunderkrankung	<b>0,022</b>
Segment	0,854
Lage (s,z,p)	0,718
Begrenzung	0,833
Regelmäßigkeit	<b>0,040</b>
Blutgefäß in der Nähe	0,656
Vorbehandlung	0,870
Durchmesser des Tumors	<b>0,003</b>
Volumen des Tumors	<b>0,000</b>
Sicherheitssaum	0,912

Tabelle 2, p-Werte Einflussfaktoren

## **5. Diskussion**

Im Folgenden sollen die in dieser Diplomarbeit ermittelten Ergebnisse mit ähnlichen veröffentlichten Studien verglichen werden. Ziel ist es, eine Gegenüberstellung von RFA und MWA zu zeigen.

### **5.1 Lokalrezidivraten**

#### **5.1.1 Lebermalignome**

Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass die Lokalrezidivrate von Malignomen der Leber bei einer Behandlung mit MWA bei 46,4% liegt. Dagegen kommt es bei einer Behandlung mit RFA zu einer niedrigeren Lokalrezidivrate von 39%. Allerdings ist dieses Ergebnis mit einem  $p=0,491$  statistisch nicht signifikant. Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Lokalrezidivrate bei einer Behandlung von Lebermalignomen mit RFA und MWA.

Eine ebenfalls retrospektive Studie aus dem Jahr 2014 (53) kommt allerdings zu deutlich niedrigeren Lokalrezidivraten von 9,7% bei MWA und 4,1% für RFA. Sowohl bei dieser Studie als auch bei einer groß angelegten Meta-Analyse aus dem Jahre 2015 (50) wurde kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Ablationsmethoden in Bezug auf die Lokalrezidivrate beobachtet. Die durchschnittlichen Lokalrezidivraten dieser Meta-Analyse wurden mit 13,4% bzw. 11,8% für MWA bzw. RFA angegeben. In der Literatur finden sich Werte der Lokalrezidivrate für die Ablation von Lebermalignomen mit MWA zwischen 2% und 15,1% (53–55). Für die RFA von Lebermalignomen hingegen werden Werte von 4,1% bis 20,6% angegeben (53,56,57).

#### **5.1.2 Primäre Lebertumoren**

Betrachtet man nur die Ergebnisse der abladierten primären Lebertumoren (Hepatozelluläres Karzinom und Cholangiozelluläres Karzinom), so ergeben sich aus

dieser Studie folgende Zahlen: Von den 11 primären Lebertumoren, die mit MWA behandelt wurden, entwickelten 18,2% ein Lokalrezidiv (n=2). Dem gegenüber stehen 15 mit RFA behandelte primäre Lebertumoren, von denen 26,7% (n=4) ein Lokalrezidiv entwickelten. Auch hier ist also die Lokalrezidivrate bei einer Behandlung mit MWA geringer als mit RFA, allerdings besteht auch hier mit  $p=0,612$  keine statistische Signifikanz.

Auf Grund von mangelnder Literatur im Bereich der thermoablativen Verfahren bei primären Lebertumoren werden im Folgenden die Werte der vorliegenden Studie mit Studien verglichen, die die Ablation von Hepatozellulären Karzinomen behandeln. Eine Studie aus dem Jahre 2014 (58) mit 111 PatientInnen kam zu dem Ergebnis, dass bei frühen Hepatozellulären Karzinomen die MWA mit 3,9% zu einer statistisch signifikant geringeren Lokalrezidivrate führt als die RFA mit einer Wahrscheinlichkeit von 13,5%. Eine andere Studie mit 94 HCC-Läsionen (59) hingegen kam zu dem Ergebnis, dass es bei einer Ablation mit MWA mit einer Lokalrezidivrate von 24% öfters zur Entwicklung eines Lokalrezidives kam als bei der RFA, bei der das nur zu 12% der Fall war. Allerdings waren die Ergebnisse dieser Studie statistisch nicht signifikant.

In der Literatur finden sich für die MWA von Hepatozellulären Karzinomen Lokalrezidivraten von 3,9% bis 24%, bei der RFA werden Lokalrezidivraten von 0,9% bis 26,4% angegeben, wobei bei der Mehrzahl der Studien keine Überlegenheit einer Ablationsvariante gezeigt werden konnte (58–64).

### **5.1.3 Kolorektale Metastasen**

Von den insgesamt 48 Kolorektalen Metastasen (=CRLM) wurden 14 Tumoren mit MWA und 34 mit RFA behandelt. Bei den mit MWA therapierten Metastasen kam es zu einer Lokalrezidivrate von 64,3% (n=9). Bei den mit RFA behandelten Tumoren hingegen konnte eine deutlich niedrigere Lokalrezidivrate von 35,3% (n=12) erreicht werden. Mit einem  $p=0,066$  ist das Ergebnis allerdings knapp nicht statistisch signifikant.

Eine ebenfalls retrospektive Studie aus dem Jahre 2014 mit 254 Kolorektalen Lebermetastasen (65) kam allerdings zu einem gegenteiligen Ergebnis. Hier war die Zahl der Lokalrezidive bei der Verwendung von MWA mit 6% deutlich geringer als bei einer Behandlung mit RFA, die zu einer Lokalrezidivrate von 20% führte. Zusätzlich wurde eine starke statistische Signifikanz dieser Ergebnisse erreicht ( $p=<0,01$ ).

Ein Review aus dem Jahre 2011 (66) erfasste insgesamt 13 Studien, die sich mit der MWA von Kolorektalen Metastasen befasste und 36 Studien, bei denen im selben Gebiet RFA zum Einsatz kam. Laut diesem Review wurden für die Ablation mit MW bei CRLM Werte für das Auftreten von Lokalrezidiven von 5% bis 13% angegeben. Für die Behandlung von CRLM mit RFA wurden Werte für Lokalrezidivraten von 10% bis 31% aufgelistet. In der Literatur finden sich für die MWA von Kolorektalen Metastasen in der Leber Lokalrezidivraten von 5% bis 13%, bei der RFA werden Lokalrezidivraten von 6% bis 39% angegeben (2,65–71).

#### **5.1.4 Sonstige Metastasen**

Bei der Betrachtung der sonstigen behandelten Metastasen (Kolorektale Lebermetastasen ausgenommen) kommt diese Studie zu folgenden Ergebnissen: Von den insgesamt 31 behandelten sonstigen Metastasen kam in nur 3 Fällen die MWA zum Einsatz. Dabei kam es zu einer Lokalrezidivrate von 66,7% (n=2). Die restlichen 28 Tumoren wurden mit RFA behandelt. Hier ergab sich eine Lokalrezidivrate von 50% (n=14). Mit  $p=0,583$  zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Ablationsmethoden bezogen auf das Auftreten von Lokalrezidiven bei der Behandlung von sonstigen Metastasen. Allerdings ist das Ergebnis auf Grund der geringen Zahl an MWA nur beschränkt aussagekräftig.

In der Literatur finden sich keine Studien, die sich mit der MWA bzw. RFA von Metastasen, ausgenommen CRLM, befassen, daher folgt ein Vergleich mit Studien, bei denen hauptsächlich sekundäre Tumoren heterogenen Ursprungs in der Leber behandelt wurden.

Eine Studie mit 132 Lebermetastasen aus dem Jahre 2013 (72) verglich ebenfalls MWA und RFA in Bezug auf ihre Lokalrezidivraten bei Lebermetastasen. Mit  $p=0,053$  wird von einer potentiellen Überlegenheit der MWA mit einer LRR von 8,6% gegenüber der RFA mit einem Wert von 20,3% berichtet.

Momentan finden sich in der Literatur Werte für das Auftreten von Lokalrezidiven nach der Ablation mit MWA von sekundären Tumoren in der Leber von 8,6% bis 14% (72–75). Für die RFA hingegen werden Werte zwischen 2,3% und 20,3% angegeben (72,76,77).

<b>Studie</b>	<b>Tumorart</b>	<b>Jahr</b>	<b>Fälle (n)</b>	<b>Ablationsart</b>	<b>LRR (%)</b>
<i>Zhang et al. (53)</i>	Lebermalignome	2010	349	MWA RFA	9,7 4,1
<i>Bhardwaj et al. (54)</i>	Lebermalignome	2009	89	MWA RFA	2 -
<i>Lermite et al. (56)</i>	Lebermalignome	2006	82	MWA RFA	- 20,6
<i>Wood et al. (57)</i>	Lebermalignome	2000	231	MWA RFA	- 18
<i>Abdelaziz et al. (58)</i>	HCC	2014	111	MWA RFA	3,9 13,5
<i>Shibata et al. (59)</i>	HCC	2002	94	MWA RFA	24 12
<i>Xu et al. (60)</i>	HCC	2004	190	MWA RFA	7,1 12,8
<i>Yin et al. (61)</i>	HCC	2009	-	MWA RFA	17 26,4
<i>Lu et al. (62)</i>	HCC	2005	170	MWA RFA	11,8 20,9
<i>Livraghi et al. (63)</i>	HCC	2007	218	MWA RFA	- 0,9
<i>Vogl et al. (64)</i>	HCC	2015	68	MWA RFA	15,6 11,1
<i>Correa-Gallego et al. (65)</i>	CRLM	2014	254	MWA RFA	6 20
<i>Solbiati et al. (67)</i>	CRLM	2001	179	MWA RFA	- 39
<i>Abdalla et al. (68)</i>	CRLM	2004	57	MWA RFA	- 9
<i>Abitabile et al. (69)</i>	CRLM	2007	147	MWA RFA	- 8,8
<i>Tanis et al. (2)</i>	CRLM	2014	55	MWA RFA	- 6
<i>Reuter et al. (70)</i>	CRLM	2009	192	MWA RFA	- 17
<i>Eng et al. (71)</i>	CRLM	2015	49	MWA RFA	7,8 -
<i>Ierardi et al. (73)</i>	Metastasen	2013	31	MWA RFA	12,9 -

<i>Lorentzen et al. (74)</i>	Metastasen	2011	125	MWA RFA	9,6 -
<i>Liang et al. (75)</i>	Metastasen	2003	149	MWA RFA	14 -
<i>Pawlik et al. (76)</i>	Metastasen	2003	350	MWA RFA	- 2,6
<i>Bowles et al. (77)</i>	Metastasen	2001	-	MWA RFA	- 9
<i>Liu et al. (72)</i>	Metastasen	2013	132	MWA RFA	8,6 20,3

**Tabelle 3, ausgewählte Studien**

## 5.2 Überlebenszeitanalyse, Time-to-Progression und Progression-free-Survival

Die Ergebnisse dieser Studie bezogen auf die Überlebenszeitanalyse, die Time-to-Progression als auch auf das Progression-free-Survival sind mit Vorbehalt zu betrachten. In diese Studie wurden PatientInnen aufgenommen, bei denen zwischen 2005 und 2015 eine RFA oder MWA an der Leber an der Univ. Klinik für Radiologie in Graz durchgeführt wurde. Allerdings wurde das MWA-System in Graz erst im Jahre 2012 eingeführt. Somit ergibt sich für die mit MWA behandelten PatientInnen eine mittlere Beobachtungszeit von 696 Tagen, die einer mittleren Beobachtungszeit der mit RFA behandelten PatientInnen von 1195 Tagen gegenüber steht. Auf Grund dieser Tatsache sind die mittleren Werte der Time-to-Progression und des Progression-free-Survival in ihrer Aussagekraft eingeschränkt.

Die erstellte Kaplan-Meier-Analyse ergibt ein 1-, 2- bzw. 3-Jahres-Überleben für die mit MWA behandelten PatientInnen von 95%, 90% bzw. 90%. Für die mit RFA behandelten PatientInnen hingegen ergeben sich Werte von 83%, 63% bzw. 56%, was deutlich schlechter ist als bei den mit MWA behandelten PatientInnen. Mit  $p=0,044$  ist das Ergebnis knapp statistisch signifikant. Auf Grund der geringen Patientenzahl in der MWA-Gruppe ist die Aussagekraft dieses Ergebnisses allerdings eingeschränkt.

Zhang et al. aus dem Jahr 2014 (53) berichtet von 1- bzw. 2-Jahres-Überlebensraten für MWA von 90,0% bzw. 81,6% und Werten von 91,8% bzw. 81% für die Behandlung mit RFA. Hier konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Ablationsmethoden festgestellt werden.

Vogl et al. aus dem Jahr 2015 (64) berichtet ebenfalls von keinem signifikanten Unterschied bezüglich der 1-, 2- und 3-Jahres-Überlebensraten, allerdings wurden in dieser Studie nur Hepatozelluläre Karzinome ablatiert. Für die MWA ermittelte die besagte Studie Werte von 96,9%, 93,8% bzw. 90,6%. Für die RFA wurden 1-, 2- bzw. 3-Jahres-Überlebensraten von 97,2%, 94,5% bzw. 91,7% beschrieben.

Eine Meta-Analyse von 2015 (50) ergab ebenfalls, dass RFA und MWA in Bezug auf die 1-, 2- und 3-Jahres-Überlebensraten gleich sind. Die durchschnittlichen 1-, 2- und 3-Jahres-Überlebensraten lagen für die MWA bei 90,9%, 86,6% bzw. 50,2%. Für die RFA wurden etwas niedrigere Werte von 88,3%, 85,7% bzw. 52,7% angegeben.

Mehrere Studien (78,79) haben bereits belegt, dass das Auftreten von Lokalrezidiven keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben bei PatientInnen mit HCC ausübt. Ein Lokalrezidiv repräsentiert im Gegensatz zu anderen intrahepatischen Metastasen kein Neuauftreten eines Tumors, sondern lediglich die Reste eines vorangegangenen Tumors. In diesem Sinne kommt es beim Auftreten eines Lokalrezidives zu keiner Erhöhung der grundlegenden Tumoranzahl, was mit einer deutlich schlechteren Prognose assoziiert wäre.

### **5.3 Mögliche Einflussfaktoren**

Als relevante Einflussfaktoren für das Auftreten von Lokalrezidiven wurden in dieser Studie absteigend nach statistischer Signifikanz folgende Faktoren ermittelt: Volumen des Tumors, größter Durchmesser des Tumors, Grunderkrankung und Regelmäßigkeit des Tumors.

Einige Studien konnten bereits belegen, dass signifikant weniger Lokalrezidive auftreten, wenn bei der Ablation ein Sicherheitssaum von mindestens 5mm zum Rand des Tumors eingehalten wird (80,81). In dieser Studie konnte allerdings kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden, was möglicherweise an der Art der Ermittlung des Ablationssaumes liegen könnte. Im Gegensatz zu anderen Studien wurde er hier rein rechnerisch an Hand des Grundvolumens und des Volumens des Ablationsareals ermittelt.

Weitere Studien belegen, dass prognostisch ungünstige Faktoren für das Auftreten eines Lokalrezidives unter anderem größere Tumoren, Vorhandensein eines Blutgefäßes über 3mm in der Nähe des Tumors, subkapsuläre Lokalisation, keine Vollnarkose und weniger Erfahrung des/der behandelnden Arztes/Ärztin im Umgang mit der Ablationsmethode sein können (43,81). Auf einen Einfluss der Erfahrung des/der behandelnden Arztes/Ärztin weisen auch die in dieser Studie ermittelten Daten hin. Entwickelten die im Jahre 2013 mit MWA abladierten Läsionen noch zu 73% ein Lokalrezidiv, so waren es im darauffolgenden Jahr nur noch 29%. Somit könnte die Neueinführung des MWA-Systems an der Univ. Klinik für Radiologie am LKH Graz durchaus ein Einflussfaktor für die im Vergleich zur Literatur höheren Lokalrezidivraten bei Behandlung mit MWA sein.

Dass die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Lokalrezidives sowohl bei der RFA als auch bei der MWA eng mit dem Durchmesser des Tumors zusammenhängt, haben schon viele Studien erwiesen (82). Laut Vogel et al. (64) können sowohl bei der Behandlung von Hepatozellulären Tumoren unter 2cm mit MWA als auch mit RFA

Lokalrezidivraten von 0% erreicht werden. Yin et al. (61) erreichten bei der Behandlung mit MWA und RFA von über 3cm großen HCC-Herden hingegen weit schlechtere Werte. In der vorliegenden Studie wiesen knapp 50% der Tumoren einen Durchmesser von über 2cm auf, was ebenfalls eine Erklärung der höheren Lokalrezidivraten dieser Studie verglichen mit der Literatur darstellen könnte.

Ebenfalls negativ auf die Anzahl der Lokalrezidive wirkt sich eine unregelmäßige Begrenzung des Tumors aus. In dieser Studie wiesen 40 von 105 Tumoren eine unregelmäßige Form auf, was eine vollständige Zerstörung des Tumors schwierig gestaltet. Ein weiterer Umstand, der zu einer höheren Lokalrezidivrate sowohl bei MWA als auch bei RFA führen könnte, ist die Qualität der Bildgebung vor und während der Ablation. Bei einigen PatientInnen waren die Tumoren auf Nativ-CT-Bildern nicht sichtbar, dadurch waren die Beurteilung des Tumors sowie die Positionierung der Sonde im Tumor deutlich erschwert. Vor der Ablation wird der Tumor zwar mit Kontrastmittel dargestellt, allerdings erfolgt die Platzierung der Sonde ohne Kontrastmittel. Bei zwei Tumoren war die Positionierung der Sonde nur unter Verwendung von Landmarks möglich, was in beiden Fällen zu Lokalrezidiven führte.

Bei insgesamt 4 Tumoren kam das CAS-ONE I.R.-Navigations-System (Cascination AG, Schweiz) zum Einsatz, bei dem die Sonden exakt im Tumor platziert werden können. Je 2 von diesen 4 Tumoren wurden mit MWA bzw. mit RFA behandelt, dabei kam es bei keinem von den 4 Tumoren zur Entstehung eines Lokalrezidives. Besonders bei großen Tumoren der Leber konnten bereits gute Ergebnisse bei der Verwendung eines 3D-Navigationsystems gezeigt werden (83).

Ebenfalls negativ auf die Ergebnisse dieser Studie hat sich vielleicht die Tatsache ausgewirkt, dass alle bis auf wenige Ablationen einen palliativen Ansatz hatten. 45% der Tumoren waren keine solitären Läsionen, bei über 12% waren sogar mehr als 5 Tumoren in der Leber zu finden. Es gab gehäuft Fälle, wo eine klare Abgrenzung der einzelnen Tumoren nicht mehr möglich war, eine Ablation wurde aus palliativer Sicht trotzdem für sinnvoll erachtet.

## 5.4 Zusammenfassung & Fazit

In dieser Studie wurden die Daten von 81 PatientInnen mit 105 Tumoren, bei denen im Zeitraum von 2005 bis 2015 eine perkutane MWA und/oder RFA an der Leber durchgeführt wurde, retrospektiv analysiert. Relevante Parameter wie Alter, Geschlecht, Grundkrankheit, Ablationsart, Durchmesser, Volumen, Begrenzung, Regelmäßigkeit und Vorhandensein eines Gefäßes in der Nähe des Tumors wurden erhoben und auf ihren Einfluss zur Entwicklung eines Lokalrezidives untersucht. Unterschiede des Patientengutes in den zwei Gruppen wurden beim Alter (PatientInnen mit RFA im Mittel älter) und bei der Lage des Tumors zu Blutgefäßen (bei RFA öfter) gefunden. Die mittlere Beobachtungszeit lag bei der RFA bei 30 Monaten, bei der MWA allerdings nur bei 24,4 Monaten, da die MWA am Univ. Klinikum für Radiologie erst 2012 eingeführt wurde. Behandelt wurden zum größten Teil Kolorektale Lebermetastasen (45,7%), gefolgt von anderen Metastasen in der Leber (28,6%). Primäre Tumoren der Leber stellten die kleinste Gruppe dar (25,7%). Abladiert wurden Tumoren von 0,7cm bis 6,5cm. 13,3% der Tumoren waren kleiner als 1cm, 72,4% waren zwischen 1cm und 3cm groß, und 14,3% waren über 3cm im Durchmesser. Mit einer Lokalrezidivrate von 46,4% (MWA) und 39% (RFA) findet sich kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Ablationsmethoden ( $p=0,491$ ).

Ebenso waren die Time-to-Progression bzw. das Progression-free-Survival der beiden Ablationsmethoden annähernd gleich. Die Überlebenszeitanalyse ergab, dass PatientInnen, die mit MWA behandelt wurden, länger lebten als PatientInnen, die mit RFA behandelt wurden. Als wichtige Einflussfaktoren für die Entwicklung eines Lokalrezidives stellten sich der Durchmesser des Tumors, das Volumen des Tumors, die Grunderkrankung und die Regelmäßigkeit der Begrenzung des Tumors heraus. Es zeigte sich kein Unterschied beim Auftreten von Komplikationen: Bei MWA kam es zu 2 leichten Komplikationen (Pneumothorax), bei der RFA kam es zu drei leichten (ebenfalls Pneumothorax) und 2 schweren Komplikationen (Spannungspneumothorax und Darmperforation).

Um in Zukunft bessere Ergebnisse bei der Ablation von Lebermalignomen erzielen zu können, gibt es mehrere Ansatzmöglichkeiten. Die im Vergleich zur Literatur eher hohen Zahlen an Lokalrezidiven lassen sich zu einem guten Teil mit der Auswahl des Patientengutes erklären. Im Gegensatz zu einigen prospektiven Studien wurden in dieser

Studie nicht nur PatientInnen mit solitären, zentral gelegenen Tumoren unter 2cm abladiert, sondern es kam zu einem sehr heterogenen Patientengut, bei dem sich die Vergleichbarkeit schwieriger gestaltete. So wurden auch PatientInnen in die Studie mit aufgenommen, bei denen von vornherein klar war, dass es zu keiner vollständigen Zerstörung des Tumors kommen kann, aber sehr wohl zu einer Reduktion der Tumormasse in der Leber und somit zu einer potentiellen Schmerzlinderung. Für zukünftige Studien in diesem Bereich könnte also eine bessere Selektion des Patientengutes vorgenommen werden, um geringere Lokalrezidivraten zu erzielen.

Einen weiteren Ansatzpunkt stellt die Nutzung des CAS-ONE I.R.-Navigationssystems dar. Vor allem bei großen Tumoren, bei denen Mehrfachablationen notwendig sind, bietet das CAS-ONE I.R.-System Vorteile. Neben der präzisen Planung und Positionierung der Sonden stellt auch die Tatsache einen Vorteil dar, dass bei diesem System die Ablationen der verschiedenen Areale gleichzeitig stattfinden, was zu einer erheblich kürzeren Ablationsdauer führt. Eine Planung und Durchführung der Ablation von größeren Tumoren mit diesem System könnte also sowohl zu geringeren Lokalrezidivraten als auch zu einer kürzeren Behandlungsdauer führen.

Weiters positiv auf die Lokalrezidivraten könnte sich die Anschaffung eines „Sliding-Gantry“-CTs auswirken. Dieses bewegliche CT bietet die Möglichkeit der simultanen Abklärung bzw. Behandlung von zwei PatientInnen, was letztendlich die Möglichkeit einer ausgedehnten Behandlung des/der einzelnen Patienten/in zur Folge hat.

Sowohl die MWA als auch die RFA stellen eine gute Alternative für die Behandlung von nichtoperablen primären wie auch sekundären Lebertumoren dar. Vor allem der minimalinvasive Eingriff und die damit verbundenen Vorteile sind ein Grund dafür, dass diese beiden Ablationsmethoden immer häufiger zum Einsatz kommen. In dieser Studie konnte keine Überlegenheit einer der beiden Methoden in Bezug auf die Lokalrezidivrate bei der Ablation von Lebertumoren gezeigt werden.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Cha C, Lee FT, Rikkers LF, Niederhuber JE, Nguyen BT, Mahvi DM. Rationale for the combination of cryoablation with surgical resection of hepatic tumors. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. April 2001;5(2):206–13.
2. Tanis E, Nordlinger B, Mauer M, Sorbye H, van Coevorden F, Gruenberger T, u. a. 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 Oxf Engl* 1990. März 2014;50(5):912–9.
3. Cance WG, Stewart AK, Menck HR. The National Cancer Data Base report on treatment patterns for hepatocellular carcinomas. *Cancer*. 15. Februar 2000;88(4):912–20.
4. Poggi G, Tosoratti N, Montagna B, Picchi C. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol*. 8. November 2015;7(25):2578–89.
5. Hoffmann R, Rempp H, Clasen S. Microwave tumor ablation. New devices, new applications? *Radiol*. Januar 2012;52(1):22–8.
6. Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave Ablation: Principles and Applications. *RadioGraphics*. Oktober 2005;25(suppl\_1):S69–83.
7. Nikfarjam M, Muralidharan V, Christophi C. Mechanisms of Focal Heat Destruction of Liver Tumors. *J Surg Res*. 1. August 2005;127(2):208–23.
8. Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Lee FT, Brace CL. Percutaneous Tumor Ablation Tools: Microwave, Radiofrequency, or Cryoablation—What Should You Use and Why? *RadioGraphics*. 1. September 2014;34(5):1344–62.
9. Lloyd DM, Lau KN, Welsh F, Lee K-F, Sherlock DJ, Choti MA, u. a. International multicentre prospective study on microwave ablation of liver tumours: preliminary results. *HPB*. August 2011;13(8):579–85.
10. Brace CL. Microwave Tissue Ablation: Biophysics, Technology and Applications. *Crit Rev Biomed Eng*. 2010;38(1):65–78.
11. Brace CL. Microwave ablation technology: What every use should know. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2009;38(2):61–7.
12. Duck FA. *Physical Properties of Tissues: A Comprehensive Reference Book*. Academic Press; 2013. 357 S.
13. Bhardwaj N, Strickland AD, Ahmad F, Dennison AR, Lloyd DM. Liver ablation techniques: a review. *Surg Endosc*. Februar 2010;24(2):254–65.
14. Knobloch G, Streitparth F, Teichgräber U, Hamm B. Die laserinduzierte Thermotherapie im offenen Hochfeld-MRT: Evaluierung eines miniaturisierten

Applikatorsystems. RÖFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb  
Verfahr. März 2010;182(S 01):WI\_PO22.

15. Sun Y, Wang Y, Ni X, Gao Y, Shao Q, Liu L, u. a. Comparison of ablation zone between 915- and 2,450-MHz cooled-shaft microwave antenna: results in in vivo porcine livers. *AJR Am J Roentgenol.* Februar 2009;192(2):511–4.
16. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided Transthoracic Needle Aspiration Biopsy of Pulmonary Nodules: Needle Size and Pneumothorax Rate. *Radiology.* 1. November 2003;229(2):475–81.
17. Hines-Peralta AU, Pirani N, Clegg P, Cronin N, Ryan TP, Liu Z, u. a. Microwave Ablation: Results with a 2.45-GHz Applicator in ex Vivo Bovine and in Vivo Porcine Liver. *Radiology.* 1. April 2006;239(1):94–102.
18. Longo I, Gentili GB, Cerretelli M, Tosoratti N. A coaxial antenna with miniaturized choke for minimally invasive interstitial heating. *IEEE Trans Biomed Eng.* Januar 2003;50(1):82–8.
19. Shock SA, Meredith K, Warner TF, Sampson LA, Wright AS, Winter TC, u. a. Microwave ablation with loop antenna: in vivo porcine liver model. *Radiology.* April 2004;231(1):143–9.
20. Schramm W, Yang D, Wood BJ, Rattay F, Haemmerich D. Contribution of Direct Heating, Thermal Conduction and Perfusion During Radiofrequency and Microwave Ablation. *Open Biomed Eng J.* 19. September 2007;1:47–52.
21. Kuang M, Lu MD, Xie XY, Xu HX, Mo LQ, Liu GJ, u. a. Liver Cancer: Increased Microwave Delivery to Ablation Zone with Cooled-Shaft Antenna—Experimental and Clinical Studies. *Radiology.* März 2007;242(3):914–24.
22. Wang Y, Sun Y, Feng L, Gao Y, Ni X, Liang P. Internally cooled antenna for microwave ablation: Results in ex vivo and in vivo porcine livers. *Eur J Radiol.* 1. August 2008;67(2):357–61.
23. Knavel EM, Hinshaw JL, Lubner MG, Andreano A, Warner TF, Lee FT, u. a. High-Powered Gas-Cooled Microwave Ablation: Shaft Cooling Creates an Effective Stick Function Without Altering the Ablation Zone. *Ajr Am J Roentgenol.* März 2012;198(3):W260–5.
24. Laeseke PF, Lee FT, van der Weide DW, Brace CL. Multiple-Antenna Microwave Ablation: Spatially Distributing Power Improves Thermal Profiles and Reduces Invasiveness. *J Interv Oncol.* 2009;2(2):65–72.
25. Gillams AR. Liver ablation therapy. *Br J Radiol.* 1. September 2004;77(921):713–23.
26. Hong K, Georgiades C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* August 2010;21(8 Suppl):S179-186.

27. Rossi S, Fornari F, Pathies C, Buscarini L. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver. *Tumori*. 28. Februar 1990;76(1):54–7.
28. McGahan JP, Browning PD, Brock JM, Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Invest Radiol*. März 1990;25(3):267–70.
29. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, u. a. Image-guided Tumor Ablation: Standardization of Terminology and Reporting Criteria. *J Vasc Interv Radiol*. 1. Juli 2009;20(7):S377–90.
30. Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney and bone: What are the differences. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2009;38(3):135–43.
31. Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Goldberg SN. Principles of and Advances in Percutaneous Ablation. *Radiology*. 1. Februar 2011;258(2):351–69.
32. Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L, Rittman WJ, Mueller PR. Radiofrequency tissue ablation: increased lesion diameter with a perfusion electrode. *Acad Radiol*. August 1996;3(8):636–44.
33. Goldberg SN, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, Gervais DA, Gillams AR, u. a. Image-guided Tumor Ablation: Proposal for Standardization of Terms and Reporting Criteria. *Radiology*. 1. August 2003;228(2):335–45.
34. Rhim H, Dodd GD, Chintapalli KN, Wood BJ, Dupuy DE, Hvizda JL, u. a. Radiofrequency thermal ablation of abdominal tumors: lessons learned from complications. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. Februar 2004;24(1):41–52.
35. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, Mueller PR, Tanabe KK. Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: radiologic-pathologic correlation. *Cancer*. 1. Juni 2000;88(11):2452–63.
36. Miao Y, Ni Y, Yu J, Zhang H, Baert A, Marchal G. An ex vivo study on radiofrequency tissue ablation: increased lesion size by using an „expandable-wet“ electrode. *Eur Radiol*. 1. September 2001;11(9):1841–7.
37. Kettenbach J, Köstler W, Rücklinger E, Gustorff B, Hüpfl M, Wolf F, u. a. Percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of unresectable hepatic tumors: initial experience in 26 patients. *AJR Am J Roentgenol*. Juni 2003;180(6):1537–45.
38. Lu DSK, Raman SS, Limanond P, Aziz D, Economou J, Busuttil R, u. a. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. Oktober 2003;14(10):1267–74.
39. Kim SK, Lim HK, Ryu J, Choi D, Lee WJ, Lee JY, u. a. Radiofrequency ablation of rabbit liver in vivo: effect of the pringle maneuver on pathologic changes in liver surrounding the ablation zone. *Korean J Radiol*. Dezember 2004;5(4):240–9.

40. Patterson EJ, Scudamore CH, Owen DA, Nagy AG, Buczkowski AK. Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo: effects of blood flow and treatment time on lesion size. *Ann Surg.* April 1998;227(4):559–65.
41. Mulier S, Mulier P, Ni Y, Miao Y, Dupas B, Marchal G, u. a. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg.* 1. Oktober 2002;89(10):1206–22.
42. Poulou LS, Botsa E, Thanou I, Ziakas PD, Thanos L. Percutaneous microwave ablation vs radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 18. Mai 2015;7(8):1054–63.
43. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T, Marchal G, Michel L. Local Recurrence After Hepatic Radiofrequency Coagulation. *Ann Surg.* August 2005;242(2):158–71.
44. Lee FT, Haemmerich D, Wright AS, Mahvi DM, Sampson LA, Webster JG. Multiple Probe Radiofrequency Ablation: Pilot Study in an Animal Model. *J Vasc Interv Radiol.* 1. November 2003;14(11):1437–42.
45. Wright AS, Lee FT, Mahvi DM. Hepatic Microwave Ablation With Multiple Antennae Results in Synergistically Larger Zones of Coagulation Necrosis. *Ann Surg Oncol.* 1. April 2003;10(3):275–83.
46. Brace CL, Sampson LA, Hinshaw JL, Sandhu N, Lee FT. Radiofrequency Ablation: Simultaneous Application of Multiple Electrodes via Switching Creates Larger, More Confluent Ablations than Sequential Application in a Large Animal Model. *J Vasc Interv Radiol.* 1. Januar 2009;20(1):118–24.
47. Laeseke PF, Sampson LA, Haemmerich D, Brace CL, Fine JP, Frey TM, u. a. Multiple-electrode radiofrequency ablation creates confluent areas of necrosis: in vivo porcine liver results. *Radiology.* Oktober 2006;241(1):116–24.
48. Laeseke PF, Frey TM, Brace CL, Sampson LA, Winter TC, Ketzler JR, u. a. Multiple-Electrode Radiofrequency Ablation of Hepatic Malignancies: Initial Clinical Experience. *Am J Roentgenol.* 1. Juni 2007;188(6):1485–94.
49. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle GS. Small Hepatocellular Carcinoma: Treatment with Radio-frequency Ablation versus Ethanol Injection. *Radiology.* 1. März 1999;210(3):655–61.
50. Huo YR, Eslick GD. Microwave Ablation Compared to Radiofrequency Ablation for Hepatic Lesions: A Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol.* 1. August 2015;26(8):1139–1146.e2.
51. Wright AS, Sampson LA, Warner TF, Mahvi DM, Lee J Fred T. Radiofrequency versus Microwave Ablation in a Hepatic Porcine Model. *Radiology.* 1. Juli 2005;236(1):132–9.
52. Flanders VL, Gervais DA. Ablation of Liver Metastases: Current Status. *J Vasc Interv Radiol.* 1. August 2010;21(8):S214–22.

53. Zhang XG, Zhang ZL, Hu SY, Wang YL. Ultrasound-guided ablative therapy for hepatic malignancies : a comparison of the therapeutic effects of microwave and radiofrequency ablation. *Acta Chir Belg.* Februar 2014;114(1):40–5.
54. Bhardwaj N, Strickland AD, Ahmad F, El-Abassy M, Morgan B, Robertson GSM, u. a. Microwave ablation for unresectable hepatic tumours: Clinical results using a novel microwave probe and generator. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 1. März 2010;36(3):264–8.
55. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT. Microwave Tumor Ablation: Mechanism of Action, Clinical Results and Devices. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* August 2010;21(8 Suppl):S192–203.
56. Lermite E, Lebigot J, Oberti F, Pessaux P, Aube C, Cales P, u. a. Radiofrequency thermal ablation of liver carcinoma: Prospective study of 82 lesions. *Gastroentérologie Clin Biol.* 1. Januar 2006;30(1):130–5.
57. Wood TF, Rose DM, Chung M, Allegra DP, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. *Ann Surg Oncol.* September 2000;7(8):593–600.
58. Abdelaziz A, Elbaz T, Shousha HI, Mahmoud S, Ibrahim M, Abdelmaksoud A, u. a. Efficacy and survival analysis of percutaneous radiofrequency versus microwave ablation for hepatocellular carcinoma: an egyptian multidisciplinary clinic experience. *Surg Endosc.* 1. Dezember 2014;28(12):3429–34.
59. Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, Maetani Y, Ametani F, Itoh K, u. a. Small Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Radio-frequency Ablation and Percutaneous Microwave Coagulation Therapy. *Radiology.* Mai 2002;223(2):331–7.
60. Xu H-X, Xie X-Y, Lu M-D, Chen J-W, Yin X-Y, Xu Z-F, u. a. Ultrasound-guided percutaneous thermal ablation of hepatocellular carcinoma using microwave and radiofrequency ablation. *Clin Radiol.* Januar 2004;59(1):53–61.
61. Yin X-Y, Xie X-Y, Lu M-D, Xu H-X, Xu Z-F, Kuang M, u. a. Percutaneous thermal ablation of medium and large hepatocellular carcinoma: long-term outcome and prognostic factors. *Cancer.* 1. Mai 2009;115(9):1914–23.
62. Lu M-D, Xu H-X, Xie X-Y, Yin X-Y, Chen J-W, Kuang M, u. a. Percutaneous microwave and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a retrospective comparative study. *J Gastroenterol.* 1. November 2005;40(11):1054.
63. Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, Rolle E, Solbiati L, Tinelli C, u. a. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? *Hepatology.* 1. Januar 2008;47(1):82–9.
64. Vogl TJ, Farshid P, Naguib NNN, Zangos S, Bodelle B, Paul J, u. a. Ablation therapy of hepatocellular carcinoma: a comparative study between radiofrequency and microwave ablation. *Abdom Imaging.* August 2015;40(6):1829–37.

65. Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M, D'Angelica MI, Allen PJ, DeMatteo RP, u. a. A retrospective comparison of microwave ablation vs. radiofrequency ablation for colorectal cancer hepatic metastases. *Ann Surg Oncol*. Dezember 2014;21(13):4278–83.
66. Pathak S, Jones R, Tang JMF, Parmar C, Fenwick S, Malik H, u. a. Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. September 2011;13(9):e252-265.
67. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, Ierace T, Meloni F, Dellanoce M, u. a. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology*. Oktober 2001;221(1):159–66.
68. Abdalla EK, Vauthey J-N, Ellis LM, Ellis V, Pollock R, Broglio KR, u. a. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. Juni 2004;239(6):818–27.
69. Abitabile P, Hartl U, Lange J, Maurer CA. Radiofrequency ablation permits an effective treatment for colorectal liver metastasis. *Eur J Surg Oncol EJSO*. 1. Februar 2007;33(1):67–71.
70. Reuter NP, Woodall CE, Scoggins CR, McMasters KM, Martin RCG. Radiofrequency ablation vs. resection for hepatic colorectal metastasis: therapeutically equivalent? *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. März 2009;13(3):486–91.
71. Eng OS, Tsang AT, Moore D, Chen C, Narayanan S, Gannon CJ, u. a. Outcomes of Microwave Ablation for Colorectal Cancer Liver Metastases: A Single Center Experience. *J Surg Oncol*. 15. März 2015;111(4):410–3.
72. Liu Y, Li S, Wan X, Li Y, Li B, Zhang Y, u. a. Efficacy and safety of thermal ablation in patients with liver metastases. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. April 2013;25(4):442–6.
73. Ierardi AM, Floridi C, Fontana F, Chini C, Giorlando F, Piacentino F, u. a. Microwave ablation of liver metastases to overcome the limitations of radiofrequency ablation. *Radiol Med (Torino)*. September 2013;118(6):949–61.
74. Lorentzen T, Skjoldbye BO, Nolsoe CP. Microwave ablation of liver metastases guided by contrast-enhanced ultrasound: experience with 125 metastases in 39 patients. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. Oktober 2011;32(5):492–6.
75. Liang P, Dong B, Yu X, Yang Y, Yu D, Su L, u. a. Prognostic Factors for Percutaneous Microwave Coagulation Therapy of Hepatic Metastases. *Am J Roentgenol*. 1. November 2003;181(5):1319–25.
76. Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. *Ann Surg Oncol*. November 2003;10(9):1059–69.

77. Bowles BJ, Machi J, Limm WM, Severino R, Oishi AJ, Furumoto NL, u. a. Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors. *Arch Surg Chic Ill 1960*. August 2001;136(8):864–9.
78. Kim Y, Lim HK, Rhim H, Lee MW, Choi D, Lee WJ, u. a. Ten-year outcomes of percutaneous radiofrequency ablation as first-line therapy of early hepatocellular carcinoma: analysis of prognostic factors. *J Hepatol*. Januar 2013;58(1):89–97.
79. Facciorusso A, Del Prete V, Antonino M, Crucinio N, Neve V, Di Leo A, u. a. Post-recurrence survival in hepatocellular carcinoma after percutaneous radiofrequency ablation. *Dig Liver Dis*. 1. November 2014;46(11):1014–9.
80. Wang X, Sofocleous CT, Erinjeri JP, Petre EN, Gonen M, Do KG, u. a. Margin size is an independent predictor of local tumor progression after ablation of colon cancer liver metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol*. Februar 2013;36(1):166–75.
81. Nakazawa T, Kokubu S, Shibuya A, Ono K, Watanabe M, Hidaka H, u. a. Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma: Correlation Between Local Tumor Progression After Ablation and Ablative Margin. *Am J Roentgenol*. 1. Februar 2007;188(2):480–8.
82. Gillams A, Goldberg N, Ahmed M, Bale R, Breen D, Callstrom M, u. a. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, the interventional oncology sans frontières meeting 2013. *Eur Radiol*. 2015;25(12):3438–54.
83. Widmann G, Schullian P, Haidu M, Bale R. Stereotactic Radiofrequency Ablation (SRFA) of Liver Lesions: Technique Effectiveness, Safety, and Interoperator Performance. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1. Juni 2012;35(3):570–80.