

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main  
betreut am  
Zentrum der Radiologie  
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Prof. Dr. Thomas J. Vogl

**Mikrowellenablation von kolorektalen Metastasen, Outcome  
und Prognosefaktoren – eine retrospektive Studie**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Maximilian Zitsch  
aus Heidelberg

Frankfurt am Main, 2021

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem  
Referent: Prof. Dr. Thomas J. Vogl  
Korreferent: Prof. Dr. Emmanouil Fokas  
Tag der mündlichen Prüfung: 16.02.2022

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	5
1.1	Ätiologie und Pathogenese des kolorektalen Karzinoms	6
1.2	Morphologie und Lokalisation	8
1.3	Früherkennung und Untersuchungsmethoden	9
1.4	Therapiemöglichkeiten des CRLMs	10
1.5	Anatomischer Aufbau der Leber	12
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	13
2.1	Patientenauswahl	13
2.2	Datenerfassung und Material	15
2.3	Technisches Funktionsprinzip der MWA	16
2.4	MWA-Ablauf und Technik	17
2.5	Behandlungsvorbereitung	18
2.6	Nachbehandlung	18
2.7	Statistische Auswertung	19
2.8	Untersuchte Parameter	20
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	24
3.1	Durchmesser und räumliche Ausdehnung der Metastasen	24
3.2	Zeit und freigesetzte Energie	27
3.3	Primärtumor Lokation	29
3.4	Erfolgsrate und Komplikationen	31
3.5	Rezidive und lokale Tumorkontrolle	32
3.6	Überlebenszeiten und -raten	33
<b>4</b>	<b>Langzeitergebnisse anhand von Patientenfällen</b>	41
4.1	Patientenfall 1	41
4.2	Patientenfall 2	44
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	47
5.1	Positive und negative Aspekte der Studie	47
5.2	Überlebenszeiten und -raten	48

5.3	Primärtumor.....	52
5.4	MWA-Systeme .....	52
5.5	Lokale Tumorkontrolle .....	53
5.6	Lokale Rezidive.....	54
6	<b>Zusammenfassung</b> .....	56
7	<b>Summary</b> .....	58
8	<b>Quellenverzeichnis</b> .....	60
9	<b>Tabellen</b> .....	69
10	<b>Abbildungen</b> .....	78
10.1	Abbildung 1: Mediane Überlebensrate bei kurativen und palliativen Behandlungsindikationen .....	78
10.2	Abbildung 2: Mediane Überlebensrate bei palliativen Behandlungsindikationen 79	
10.3	Abbildung 3: Mediane Überlebensrate bei kurativen Behandlungsindikationen 80	
11	<b>Schriftliche Erklärung</b> .....	81

# 1 Einleitung

Das kolorektale Karzinom (CRC) stellt die zweithäufigste Krebstodesursache bei Männern und Frauen in Deutschland dar. Eine höhere Krebsmortalität wird bei Männern und Frauen nur Lungen- und Brustkrebs zugesprochen [1].

In der Bundesrepublik Deutschland führt das kolorektale Karzinom jedes Jahr zu über 26000 Sterbefällen. Diese gehen auf ungefähr 14000 bei Männern und 12000 bei Frauen zurück. Die Zahl der Neuerkrankungen liegt bei rund 73000 Menschen innerhalb eines Jahres [45].

Für beide Geschlechter liegen die 5-Jahres-Überlebensraten auf einem ähnlichen Niveau bei rund 63% [2]. Weltweit liegt der Anteil der Krebstodesfälle, welche auf das kolorektale Karzinom zurückzuführen sind, bei einem Prozentsatz von 8% [3].

Dem CRC ist aus diesen Gründen und Faktoren eine große Bedeutung in der Tumorbehandlung beizumessen. Hierbei spielen zahlreiche Verfahren und Behandlungsmethoden eine zentrale Rolle, um das CRC und die hiervon ausgehenden kolorektalen Lebermetastasen zu behandeln und bestmöglich zu therapieren. Unter Abschnitt 1.4 werden die Behandlungsmethoden nochmals explizit erläutert.

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie in Frankfurt am Main erkannte die große Bedeutung des CRCs und CRLM bei der Tumorbehandlung und spezialisierte sich auf erfolgsversprechende Verfahren in diesem Themengebiet. Aufgrund dieser Spezialisierung konnte das Institut weltweit eine führende Position in der Behandlung und Therapie von Tumorerkrankungen des kolorektalen Traktes und der Leber einnehmen.

Das wesentliche Ziel dieser Studie ist es, die Überlebenszeiten und Überlebensraten von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen anhand zahlreicher Personendaten, Therapieverläufen und CT-Diagnostik zu erheben. Dabei besteht für uns die Möglichkeit, viele verschiedene Parameter zu ermitteln und deren Einfluss auf Hauptfaktoren wie die Überlebenszeiten zu untersuchen. Die Aufteilung der Patienten in Gruppen mit palliativen und kurativen Behandlungsindikationen steht bei dieser Dissertation im Vordergrund.

## 1.1 Ätiologie und Pathogenese des kolorektalen Karzinoms

Für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms sind verschiedene umweltbedingte und genetische Risikofaktoren bekannt. Zu den Umweltfaktoren, die die Entwicklung eines CRCs begünstigen sollen, zählen hauptsächlich das Lebensalter der Patienten, die Ernährungsweise, eine geringe körperliche Belastung und Bewegungsarmut sowie entzündliche Darmerkrankungen [5]. Dem Lebensalter der Patienten wird in diesem Zusammenhang eine große Bedeutung zugeschrieben. Mehr als 90% aller CRC-Erkrankungen entwickeln sich bei Patienten, die älter als 50 Jahre alt sind [4].

Neben dem Lebensalter gibt es noch andere bedeutende Faktoren, die bei der Entwicklung dieser Veränderung wichtig sind. Vor allem eine ballaststoffarme Ernährung, die hauptsächlich auf dem Konsum von verarbeiteten Lebensmitteln basiert, und die vermehrte Aufnahme von tierischen Fetten erhöhen das Risiko eines CRCs.

Die Ernährungsgewohnheiten der westlichen Länder führen zu Veränderungen der Darmflora im Hinblick auf die lokalen Bakterienstämme. Diese begünstigen eine Freisetzung von Stoffwechselprodukten, welchen eine kanzerogene Wirkung nachgesagt wird. Zusätzlich fördern geringe körperliche Bewegung, Adipositas, Nikotin- und Alkoholkonsum die Entstehung.

Eine wesentliche Steigerung des Erkrankungsrisikos für CRC ist bei den chronisch entzündlichen Krankheiten Colitis ulcerosa sowie Morbus Crohn gegeben. Beide Krankheiten gehen mit einer erhöhten regenerativen Aktivität der Darmschleimhaut einher [5].

Die genetischen Risikofaktoren sind ebenfalls von verschiedenen Parametern abhängig. Studien zeigen, dass Verwandte ersten Grades von CRC-Patienten häufiger ein Karzinom (erhöhtes Risiko um Faktor 2-3) entwickeln als Menschen mit einer unauffälligen Familienanamnese.

Hauptsächlich zwei verschiedene Erkrankungen sind auf Mutationen von Genen zurückzuführen, die das Risiko einer CRC-Entwicklung erhöhen. Das HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer oder „Lynch-Syndrom“) ist eine

autosomal-dominant vererbte Form des CRCs. Eine gestörte Reparaturfunktion der DNA führt zu Genmutationen. Das Erkrankungsrisiko ist bei Betroffenen deutlich erhöht.

Die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) ist durch die Mutation des wichtigen Tumorsuppressorgens APC („adenomatous polyposis coli“) gekennzeichnet. Im kolorektalen System der Betroffenen bilden sich eine Vielzahl an Polypen, wodurch eine Entartung wahrscheinlicher wird und das Erkrankungsrisiko steigt.

Weitere Prädispositionserkrankungen, die ein CRC zur Folge haben können, sind die MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP), die familiäre juvenile Polyposis (FJP) und das Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS) [30, 31, 32, 34, 44].

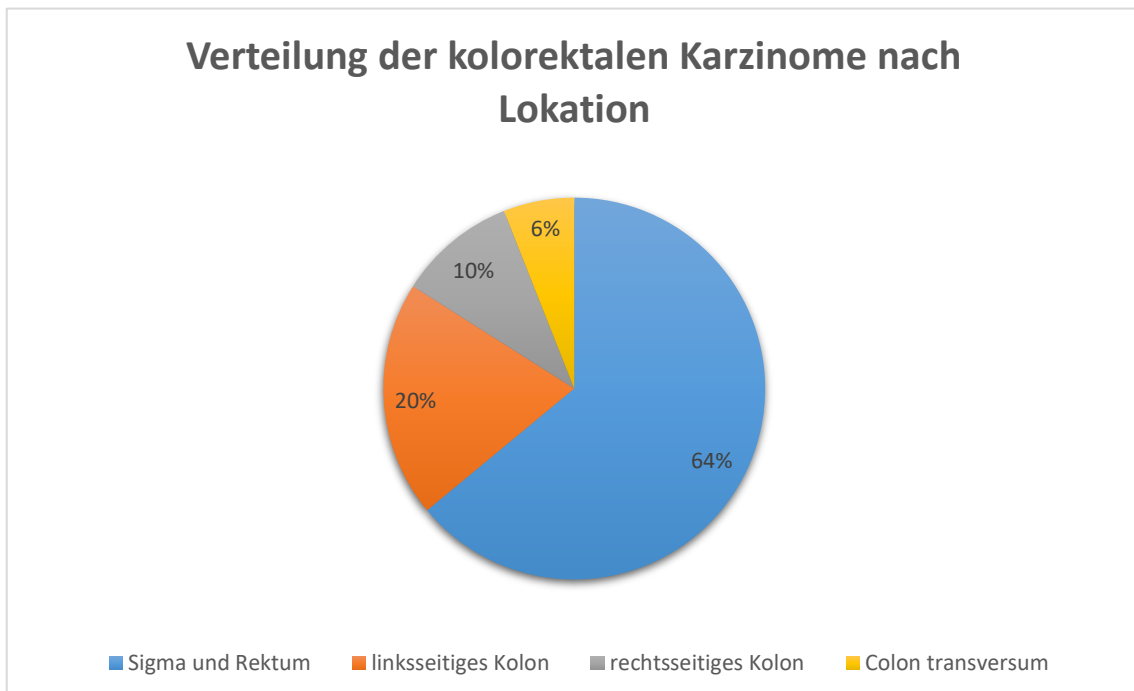
## 1.2 Morphologie und Lokalisation

Die Lokalisation und Morphologie spielen eine wichtige Rolle bei der prognostischen Beurteilung des Therapieverfahrens und des Ablaufs. Die CRCs entwickeln sich zumeist aus vergrößerten und veränderten Polypen der kolorektalen Schleimhaut.

Die Abgrenzung der verschiedenen Kolonabschnitte wird mit Hilfe der splenischen Flexur vorgenommen. Diese trennt das linksseitige und das rechtsseitige Kolon voneinander. Zum rechtsseitigen Kolon werden dementsprechend Colon transversum, Colon ascendens und das Zökum gezählt. Das linksseitige Kolon fasst das Colon descendens, Sigma und Rektum zusammen. [33, 34]

Die prozentuale Verteilung der kolorektalen Karzinome zeigt sich wie folgt [35]:

- ungefähr 64% im Sigma und Rektum
- 20% im linksseitigen Kolon
- 10% im rechtsseitigen Kolon
- 6% im Colon transversum





Laut der deutschen Krebsgesellschaft e.V. sind rund 70% der Patienten von einem linksseitigen CRC betroffen. Bei 30% der Erkrankten befinden sich die bösartigen Veränderungen am rechtsseitigen Kolon [33].

### 1.3 Früherkennung und Untersuchungsmethoden

In der Anfangsphase der Entwicklung und Ausbreitung eines kolorektalen Karzinoms treten sehr selten Anzeichen auf, die auf eine Erkrankung schließen lassen.

Mögliche Beschwerden können Bauch- und Magenschmerzen sowie Darmbeschwerden sein. Weitere Anzeichen bei den betroffenen Patienten sind Abgeschlagenheit, Müdigkeit und ein allgemeines Unwohlsein. Zusätzliche Hinweise können Blut im Stuhl oder eine Schwarzfärbung des Stuhles darstellen. Die Beschwerden, welche bei einer CRC Erkrankung auftreten, sind allesamt diffus und lassen Spielraum für zahlreiche Verdachtsdiagnosen [35].

Derzeit gibt es keine Altersgrenze für die Vorsorgeuntersuchung bei CRCs, da hierbei die Studienlage noch nicht fundiert genug erscheint [34]. Um bei einer derartigen Symptomatik Verdachtsdiagnosen ausschließen und letztendlich eine verifizierte Diagnose stellen zu können, ergeben sich in der Klinik verschiedene Untersuchungsmethoden.

Grundsätzlich unterscheiden wir bei der Diagnostik und Früherkennung zwischen zahlreichen Verfahren, die jeweils unterschiedliche Einsatzgebiete haben. Für den Nachweis von Karzinomen bieten sich klinisch drei Verfahren an:

- FOBT (Fäkaler occulter Bluttest)
- M2-PK (Stuhltest)
- Genetische Stuhltests (Stuhluntersuchung auf DNA -Veränderungen)

Der fäkale occulte Bluttest zeigt nach Studienlage und klinischer Anwendung die exaktesten Ergebnisse.

Weitere diagnostische Verfahren, die neben Karzinomen zusätzlich Adenome nachweisen können, sind die Koloskopie, CT-Kolonografie und die Kapselendoskopie. Derzeit liegen zur Kapselendoskopie für die Früherkennung

kaum Studien vor. Die CT-Kolonografie wird zu diagnostischen Zwecken hauptsächlich bei symptomatischen Patienten eingesetzt [34].

#### 1.4 Therapiemöglichkeiten des CRLMs

Über die letzten Jahre und Jahrzehnte haben sich viele verschiedene Methoden für die Behandlung von CRLMs entwickelt. Die vielversprechendste unter den Techniken und Verfahren stellt die chirurgische Resektion dar. Problematisch ist hierbei jedoch, dass viele erkrankte Patienten keine ausreichend gute körperliche Verfassung mehr aufweisen, um eine Resektion ohne große Risiken durchführen zu können. Hauptsächlich Patienten in einem hohen Lebensalter mit reduziertem Allgemeinzustand fallen in diese Gruppe [17, 18].

Bei diesen Erkrankten bieten lokale Ablationsverfahren für die Behandlung der CRLMs eine erfolgsversprechende Alternative. Am häufigsten wird heutzutage die Technik der Radiofrequenzablation (RFA) für die thermische Ablation des Lebergewebes eingesetzt. Hauptgründe hierfür sind die vergleichsweise einfache Handhabung der RFA und die Möglichkeit, eine spezifische Behandlung des Gewebes vorzunehmen. Das Grundprinzip jeglicher lokalen Ablationsformen besteht darin, eine spezielle Elektrode, welche radiofrequente Energie emittiert, in das Zentrum des modifizierten und veränderten Gewebes zu platzieren. Die freigesetzte Energie führt zu einem Schaden im umliegenden Gewebe und erreicht hierdurch ihren therapeutischen Nutzen. Jede Lebermetastase kann mit den Elektroden einzeln und zielgerichtet Energie ausgesetzt werden, ohne gesundes, umliegendes Gewebe maßgeblich zu gefährden.

Diese Verfahren sind im Vergleich zur chirurgischen Resektion minimalinvasiv und können aus diesem Grund auch bei körperlich reduzierten Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter durchgeführt werden.

Neben der Resektion und den thermischen Ablationsverfahren stehen in der Klinik noch weitere Techniken zur Verfügung. Die laserinduzierte interstitielle Thermoablation (LITT) stellte in einzelnen Fallserien eine wirksame Behandlungsmöglichkeit von kolorektalen Karzinomen dar. Für einen Vergleich

der längerfristigen Ergebnisse mit den Ablationsverfahren fehlen zurzeit unterstützende Studien und Daten [34, 36].

Eine weitere Technik stellt die transarterielle Chemoembolisation (TACE) dar. Während dieses minimalinvasiven Therapieansatzes wird die Blutversorgung zu den betroffenen Geweben und Organen verstopft, um für ein Absterben der Tumorzellen zu sorgen. Zusätzlich kombiniert dieses Verfahren den Einsatz verschiedener Medikamente wie beispielsweise die Einbringung von Chemotherapeutika in das veränderte Gewebe. TACE wird speziell für die Behandlung von Leberkarzinomen und Lebermetastasen verwendet und setzt therapeutisch bei der Arteria hepatica communis an [36].

Die perkutane Ethanolinjektion (PEI) kommt hauptsächlich bei dem HCC (Hepatocellular carcinoma) zum Einsatz. Bei dieser lokalen chemisch-toxischen Therapie wird eine Alkohollösung unter minimalinvasiver Methodik mit Hilfe von Ultraschallsteuerung in die betroffenen Herde injiziert. Da ein HCC im Gegensatz zu einer Lebermetastase häufig abgekapselt vorliegt, ist die Anwendung effektiver und zeigt aussichtsreiche Langzeitergebnisse [37].

Neben der bereits erwähnten RFA gibt es noch weitere Ablationsverfahren, die laut Studienlage erfolgsversprechende Ergebnisse im Hinblick auf die Behandlung von CRLMs erzielen. Die vergleichsweise neue Mikrowellenablation (MWA) kann ebenfalls für die Therapie von Lebermetastasen eingesetzt werden. Es gibt zahlreiche unterschiedliche Gründe und Eigenschaften, warum in den letzten zehn Jahren eine Mikrowellenablation häufiger als eine Radiofrequenzablation für die Behandlung von CRLM eingesetzt wurde. Zu den Vorteilen zählen die höheren intratumoralen Temperaturen und die Möglichkeit, größere Ablationsvolumina mit einer kürzeren Ablationszeit zu erreichen. Zusätzlich ist bei der MWA die Abhängigkeit von der elektrischen Leitfähigkeit des Lebergewebes insgesamt geringer, wodurch eine gezieltere und präzisere Ablation möglich ist [9, 21-28].

## 1.5 Anatomischer Aufbau der Leber

Mit einem Gewicht von durchschnittlich 1200 bis 1800 Gramm ist die Leber die größte Drüse im menschlichen Körper. Insgesamt wird sie in vier Leberlappen unterteilt. Sie gliedert sich in einen großen rechten Leberlappen (Lobus dexter) und in einen volumenmäßig kleineren linken Leberlappen (Lobus sinister). Zusätzlich befinden sich auf der Unterseite der Leber im Bereich des rechten Leberlappens zwei weitere kleinere Lappen, der anterior gelegene Lobus quadratus und der posterior gelegene Lobus caudatus.

Neben der Einteilung in die vier Leberlappen sind in der Radiologie und der medizinischen Therapie die Gliederung in acht Lebersegmente von Bedeutung. Diese erfolgt unter funktionellen und klinischen Gesichtspunkten. Aufgrund der Versorgungsgebiete der Lebergefäße zählen die Segmente 1-4 zum linken Leberlappen und die Segmente 5 bis 8 zum rechten Leberlappen. Das erste Lebersegment wird ausschließlich von dem Lobus caudatus gebildet [38].

Die Leber stellt ein zentrales Stoffwechselorgan des Körpers dar. Ihre Hauptaufgaben werden in zwei wichtige Bereiche unterteilt, welche die sekretorischen und metabolischen Funktionen beinhalten. Zu den wichtigsten Stoffwechsellleistungen zählen: [38, 39]

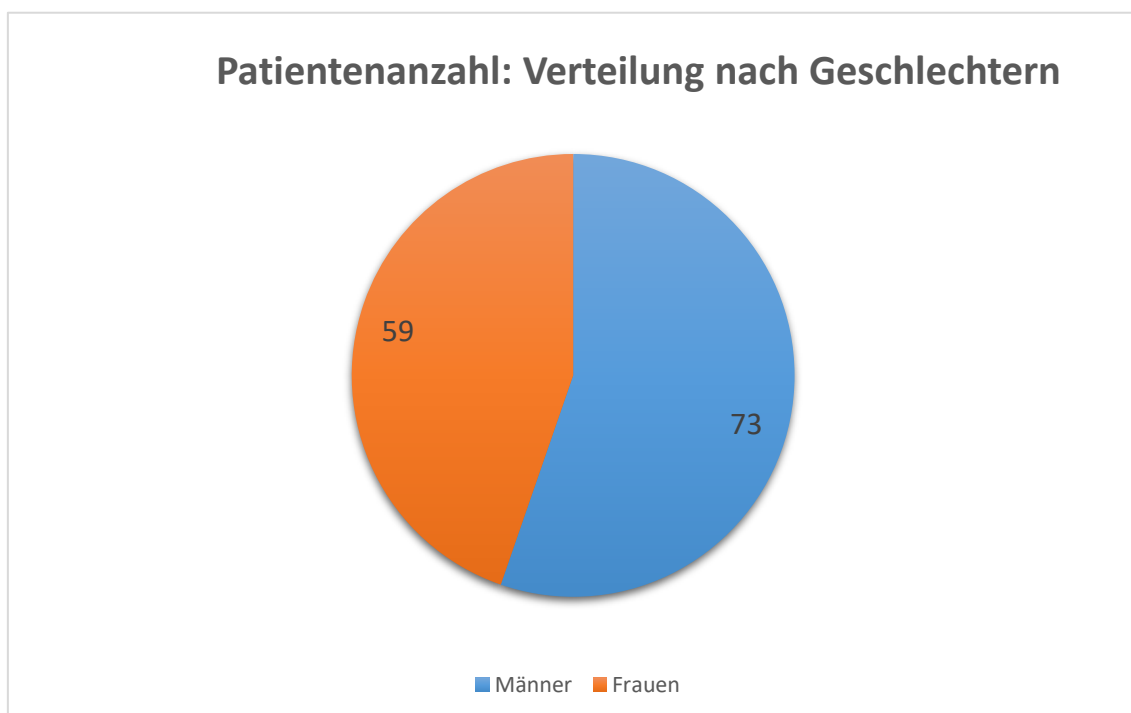
- Bildung der Gallensäure
- Ausscheidung von Bilirubin
- Beeinflussung und Steuerung des Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsels
- Sekretion von Cholesterin und Phospholipiden
- Ausscheidung von Stoffwechselprodukten endogener und exogener Herkunft

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patientenauswahl

In dieser Studie wurden Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen (CRLM) untersucht, welche von 2010 bis 2018 mit einer CT-gesteuerten MWA-Therapie behandelt wurden. Dabei sind die Behandlungsabläufe und einzelnen Untersuchungen hinsichtlich verschiedener prognostischer Faktoren analysiert und ausgewertet worden. Da die vorhandenen Daten in insgesamt acht zurückliegenden Jahren gesammelt wurden, konnten diese retrospektiv erhoben werden. Die Einschlusskriterien für die Teilnahme an dieser Studie wurden genau definiert, sie umfasst somit eine gezielte Gruppe von Patienten. Die Einschlusskriterien wurden mit dem Ziel festgesetzt, aussagekräftige Datensätze bei vergleichbar therapierten Probanden zu gewinnen, um größtmögliche Erkenntnisse und Schlussfolgerungen aus dieser Studie ziehen zu können.

Es wurden nur Patienten in diese Studie einbezogen, die im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums in Frankfurt am Main ihre Therapie durchführen ließen.



Ein Haupteinschlusskriterium war, dass alle teilnehmenden Patienten zu dem Zeitpunkt ihrer ersten Mikrowellenablation mindestens ein Alter von 18 Jahren aufweisen mussten. Zusätzlich musste für jeden Probanden die Verfügbarkeit eines Kontroll-MRTs gewährleistet sein. Hierzu ist ein MRT 24 Stunden nach der Ablation und ein weiteres nach insgesamt 3 Monaten die Voraussetzung. Die MRT-Bilder sind eminent wichtig für die Analyse und Erhebung zahlreicher prognostischer Faktoren. Zusätzlich darf ein Proband nur weniger als oder exakt fünf Metastasen in der Leber aufweisen, um eine MWA Therapie zu ermöglichen. Mehr als fünf Metastasen sind für diese Behandlung eine Kontraindikation.

Alle erwähnten Kriterien mussten eingehalten werden, damit ein Patient an der Studie partizipieren durfte. Insgesamt nahmen 132 Patienten teil, die alle vordefinierten Einschlusskriterien erfüllten. Diese Gruppe teilte sich auf in 59 Frauen und 73 Männer, welche eine Gesamtzahl von 257 Ablationen durchliefen.

## **Tabelle 17**

*Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Patientenanzahl	132
Anzahl der Ablationen	257
Geschlecht (männlich/weiblich)	73:59
Lebensalter (in Jahren)	
Durchschnitt	61.9
Bereich	35-88

## 2.2 Datenerfassung und Material

Die Durchführung dieser Studie wurde durch die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Goethe-Universität genehmigt. Laut Kommission bestehen keine berufsrechtlichen und berufsethischen Bedenken, weshalb eine zustimmende Bewertung abgegeben wurde.

Ziel der Datenauswertung ist es, eine möglichst große Anzahl an Patienten mit CRLM anhand verschiedener Parameter zu untersuchen und die ermittelten Datenmengen zu organisieren. Bei allen Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurden Daten sowohl vor als auch nach der durchgeführten Therapie ermittelt. Eine Randomisierung fand nicht statt und jegliche Daten wurden retrospektiv erhoben.

Alle 257 Ablationen wurden hinsichtlich unterschiedlicher Parameter untersucht: das Ablationssystem, Lokation der Metastasen, der technische Erfolg, die angewandte Leistung und Energie, der Durchmesser und das Volumen der Ablationszone (Siehe „Untersuchte Parameter“ Absatz 2.8). Da die Mikrowellenablation mit Hilfe eines CTs während der Therapiedurchführung gesteuert und kontrolliert wird, liegen zahlreiche Datensätze vor, die im Anschluss der Ablation erhoben werden können. Ein weiteres Augenmerk der Datenerfassung lag auf der Vorbehandlung der Patienten. Hierbei sind vor allem die vorangegangenen Therapien von großem Interesse, um den Behandlungsverlauf eines jeden Probanden genau abbilden zu können. Für einige prognostische Faktoren ist die Datenerhebung für die Zeit nach der Ablation entscheidend. Rückschlüsse auf den Behandlungserfolg und die Durchführung sind für hierbei aufgrund der ermittelten Daten nachvollziehbar.

Die MRT-Untersuchungen des Abdomens werden routinemäßig 24 Stunden nach der Ablation der Leber durchgeführt, um die genannten spezifischen Parameter zu bewerten. Auf diese Weise können mögliche Komplikationen ausgeschlossen und das Behandlungsergebnis beurteilt werden. Basierend auf diesen Aufnahmen konnten zahlreiche retrospektive Daten erhoben werden. Für das Ziel einer detaillierten Auswertung wurde das identische Vorgehen für die MRT-Aufnahmen der Nachuntersuchung nach drei Monaten gewählt.

Außerdem fand eine Aufteilung der Patienten anhand ihrer Indikationsstellung vor der Therapie statt. Für diese Aufteilung wurden hauptsächlich Daten und Erkenntnisse vor der Therapie verwendet. Die Vorbehandlung als auch die vorangegangenen MRTs vor der ersten MWA waren für die Zuordnung entscheidend.

Alle Studienteilnehmer wurden im Anschluss an die Datenauswertung entweder einer palliativen oder kurativen Therapiegruppe zugeordnet.

### 2.3 Technisches Funktionsprinzip der MWA

Die Mikrowellenablationssysteme sind in der Regel aus drei verschiedenen Grundbausteinen aufgebaut, die jeweils eine andere Aufgabe erfüllen. Zu diesen Hauptbestandteilen gehören neben den MWA-Antennen ein Generator und ein System, welches für die Stromverteilung zuständig ist.

Die speziellen verwendeten Antennen werden in unterschiedlichen Formen und Größen angeboten. Um möglichst komplikationsfrei und gewebeschonend in das Tumorgewebe zu gelangen, gilt als wichtiges Kriterium ihr gerader, nadelförmiger Aufbau. In der Praxis werden zwei verschiedene Antennenarten unterschieden, die sich hauptsächlich anhand des Einsatzgebietes und der Indikationsstellung unterscheiden. Einzelsonden dienen der Therapie von kleineren tumorartigen Gewebeveränderungen, während die Multiplen-Sonden sich primär bei größerer räumlicher Ausdehnung der veränderten Gewebe bewähren. Das Verschleppungsrisiko für entartete Zellen fällt aufgrund der Verwendung von nur einem Sondenkanal bei Multiplen-Sonden geringer aus [7,40]. Wichtig für die Anwendung der Sonden sind zudem integrierte Kühlsysteme, welche für eine gezieltere Energiefreisetzung sorgen und einer zu hohen Wärmeentwicklung entgegenwirken. Als effektive Kühlmethode erweist sich heruntergekühlte Salzlösung, die durch die MWA-Antennen zirkuliert.

Ein weiterer Teil des Ablationssystems umfasst den Generator. Dieser ist mit den MWA-Antennen verbunden und hat die Aufgabe, elektromagnetische Schwingungen zu erzeugen, die für therapeutische Gewebereaktionen sorgen.



Das System für die Stromverteilung besteht hauptsächlich aus Koaxialkabeln, die aufgrund ihrer Flexibilität und ihres kompakten Aufbaus optimale Eigenschaften für die Anwendung bei der Mikrowellenablation bieten [7,40].

## 2.4 MWA-Ablauf und Technik

Die Mikrowellenablation zählt im Allgemeinen zur Gruppe der thermoablativen Verfahren. Während dieser Therapien wird mit Hilfe von lokal freigesetzten Energien verändertes Gewebe zielgerichtet behandelt. Neben der MWA werden die Radiofrequenzablation (RFA) und die laserinduzierte Thermotherapie (LITT) zu den thermoablativen Verfahren gezählt.

Das minimalinvasive Verfahren der Mikrowellenablation wird in der Regel unter Sedierung des zu behandelnden Patienten durchgeführt. Während der Behandlung der CRLM wird mittels Pulsoxymetrie eine permanente Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung vorgenommen. Zusätzlich wird ein Elektrokardiogramm aufgezeichnet und der Blutdruck überwacht.

Bevor die MWA-Antenne perkutan eingeführt werden kann, muss das Operationsgebiet desinfiziert werden. Anschließend kann die Antenne unter CT-Kontrolle durch die Einstichstelle im Tumorgewebe positioniert werden.

Im Zentrum des veränderten Gewebes werden anschließend Mikrowellen mit einer Frequenz von 900 bis 2450 MHz erzeugt. Eine durchschnittliche MWA-Behandlung umfasst einen Zeitraum von 5 bis 10 Minuten. Der Leistungsbereich liegt in der Regel zwischen 60 und 80 Watt.

Die freiwerdenden Mikrowellen interagieren mit den Wassermolekülen in den Lebermetastasen und regen diese zu Schwingungen an. Diese Wechselbeziehung führt schlussendlich zu einer Freisetzung von Wärmeenergie, die im umliegenden Gewebe eine Nekrose bedingt. Die Ausweitung und räumliche Ausdehnung der Gewebenekrose markieren die Begrenzung der Ablationszone. Das Verfahren basiert auf dem Phänomen der dielektrischen Hysterese [9-12].

Mit Hilfe von CT-Einzelaufnahmen wird während des gesamten Ablationsverfahrens die Behandlung überwacht. Die Aufnahmen werden mehrmals pro Minute erneuert. Die CT-Kontrolle ist ein wichtiger Schritt, um die präzise Positionierung der Antenne vorzunehmen und damit die richtige Größe der sich entwickelnden Ablationszone zu beobachten [7, 13].

## 2.5 Behandlungsvorbereitung

Vor der Durchführung der Mikrowellenablation für die Behandlung der CRLM steht die sorgfältige Planung und das Abwägen von möglichen Risiken im Vordergrund. Hierfür werden zwei sachkundige Radiologen zu Rate gezogen, die jeweils einmal mindestens 5 und einmal mindestens 20 Jahre Erfahrung mit Ablationstechniken vorweisen müssen.

Am Tag der Behandlung analysieren und beurteilen die Radiologen anhand der aktuellen MRT-Bilder des Patienten (1,5-T-System, Magnetom Avanto, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) die Anzahl der sichtbaren Läsionen, deren räumliche Ausdehnung sowie die genaue Lokation der Metastasen. Mit diesen zeitnah ermittelten Daten wird der Ablauf der minimalinvasiven Operation möglichst genau geplant, um auftretende Risiken frühzeitig zu erkennen und den Therapieablauf darauf abzustimmen.

## 2.6 Nachbehandlung

Nachdem die Mikrowellenablation durchgeführt wurde, wird der Patient noch für weitere acht Stunden im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie beobachtet. Während dieses Zeitraums werden die Vitalzeichen aller Patienten durchgehend überwacht, um frühzeitig mögliche Komplikationen zu erkennen. Liegt nach Abschluss der achtstündigen Ruhephase keine körperliche Problematik oder Beeinträchtigung vor, die eine Entlassung verhindert, darf der Patient das Klinikum verlassen.

Am Tag nach der Behandlung führen die Radiologen einige Scans mit einem 1.5-T-System (Magnetom Avanto, Siemens HealthCare, Erlangen, Deutschland) durch. Diese dienen wiederum der Beurteilung des Erfolges der abgeschlossenen Therapie und der Bewertung des Ergebnisses anhand zahlreicher Parameter. Zusätzlich kann aufgrund der ermittelten Daten und Bilder gegebenenfalls zeitnah eine weitere Therapie geplant werden, falls unbehandeltes tumorartiges Gewebe erkannt wird.

Sämtliche MRT-Aufnahmen werden sowohl T1- als auch T2-gewichtet aufgenommen. Für die Beurteilung sind hierbei vor allem die transversalen und sagittalen Schnitte von besonderer Wichtigkeit. Die einzelnen Schichtbilder haben eine Dicke von 5 bis 6 Millimeter.

Nach einem Zeitraum von drei Monaten müssen die therapierten Patienten wiederum im radiologischen Institut vorstellig werden. Während dieser Nachuntersuchung werden mithilfe von weiteren MRT-Aufnahmen der Behandlungserfolg bewertet und weitere Therapieschritte besprochen. Die Patienten kommen im Regelfall innerhalb des ersten Jahres nach der Therapie alle drei Monate zu einer Nachkontrolle. Nach einem Jahr werden die Kontrollen routinemäßig zweimal jährlich durchgeführt.

## 2.7 Statistische Auswertung

Für die Auswertung und Analyse sämtlicher erhobener Daten wurde das Software- und Analyse-Programm BiAS verwendet. Dieses ermöglicht und vereinfacht das Erstellen von Statistiken, Diagrammen und Tabellen vor allem im Hinblick auf die Beurteilung der Überlebenszeiten.

Eine beliebte und weitverbreitete Methode für die Bewertung der Überlebenszeit stellt die Kaplan-Meier-Methode dar, welche nach ihrem Verfasser benannt wurde. Sie berücksichtigt den Sachverhalt, dass zum Zeitpunkt des Studienabschlusses noch zahlreiche CRLM-Patienten am Leben sind. Als zensierte Beobachtungen werden diese Patienten in die statistische Auswertung einbezogen und sorgen auf diese Weise für ein differenzierteres Ergebnis, da alle Patientendaten verwendet werden können [16, 41].

Für die Ermittlung der Zeitspannen wurde der Zeitpunkt der ersten Mikrowellenablation eines jeden Patienten als Startpunkt für die zeitliche Erfassung gewählt. Dieses Datum ist für alle Zeiträume in dieser Studie verwendet worden. Bei der Verwendung des Tages, an dem die Diagnose gestellt wurde, zeigten sich bei der Auswertung Ungenauigkeiten, welche von teilweise unpräzisen Angaben der Diagnosedaten herrührten. Der Tag der ersten Mikrowellenablation ist im Vergleich exakter und zugleich wesentlich besser geeignet, weil ein präziserer Abgleich der Daten gegeben ist.

Neben der Software BiAS wurde zusätzlich auf den Funktionsumfang des Tabellenkalkulationsprogramms Excel des Unternehmens Microsoft zurückgegriffen. Hiermit konnten die großen Datenmengen strukturiert erhoben und analysiert werden. Die visuelle Darstellung dieser Ergebnisse wurde zusätzlich mit Excel in Form von Diagrammen und Tabellen vorgenommen. Hieraus ergibt sich eine strukturierte und übersichtliche Visualisierung der Ergebnisse. Ein Vorteil dieses Vorgehens ist die schnelle Wahrnehmung sowohl von Unterschieden als auch Gemeinsamkeiten der erhobenen Daten, welche dem Leser einen Überblick verschaffen.

Die Auswertung und Erfassung der Durchmesser und Volumina der Lebermetastasen aus den MRT-Aufnahmen wurden mit dem VolumeViewer™ (GE Healthcare, Little Chalfont, Großbritannien) durchgeführt. Diese Software bietet die Möglichkeit, einzelne MRT-Schnitte präzise zu vermessen und die räumliche Ausdehnung der veränderten Gewebe zu bestimmen. Um möglichst genaue Werte zu erhalten, sind die Dimensionen der Metastasen in jedem einzelnen MRT-Schnittbild zeitaufwendig ermittelt worden.

## 2.8 Untersuchte Parameter

In dieser Studie wurden insgesamt 132 Patienten mit CRLM untersucht und ihre Daten anhand verschiedener Parameter ausgewertet.

Im Vordergrund steht hierbei besonders die Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen entsprechend ihrer Indikationsstellung zu Beginn ihrer Behandlung. Die Zuordnung umfasst die palliative und die kurative Patientengruppe. Für die

Zuteilung wurden verschiedene Einschlusskriterien festgelegt, welche die Patienten erfüllen mussten, um einer der beiden Gruppen zugewiesen zu werden.

Dabei wurde jeder Patient mit extrahepatischen Metastasen (z.B. in der Lunge), die sich zusätzlich in die Lymphknoten ausgebreitet hatten, der palliativen Indikationsstellung zugeordnet. Ein weiteres Kriterium bezog sich auf die Anzahl der Lebermetastasen, die bei einem Patienten anhand des vor Therapiebeginn erstellten MRTs ermittelt wurden. Bei mehr als drei zweifellos erkannten tumorösen Läsionen in der Leber fand eine Zuordnung in die palliative Behandlungsgruppe statt.

Für die Ablation wurden Patienten mit 5 oder weniger Lebermetastasen mit einem maximalen Durchmesser von 5 cm oder weniger eingeschlossen. Ein weiteres Einschlusskriterium für die Studie ist die Verfügbarkeit von mindestens einem MRT-Follow-Up-MRT mindestens 3 Monate nach der Ablation. Ausgenommen von der Studie waren Patienten, die nicht zur Nachsorge zurückkehrten. Die Behandlungsentscheidung wurde auf der Grundlage der Entscheidung eines multidisziplinären Tumorausschusses getroffen, und alle eingeschlossenen Patienten wurden als nicht operierbar eingestuft oder lehnten die chirurgische Behandlungsoption ab.

Ziel der kurativen Behandlung war die vollständige Beseitigung aller metastasierten Läsionen in der Leber, um bei Patienten ohne extrahepatische Metastasen einen krankheitsfreien Zustand zu erreichen. Die palliative Indikation umfasste Patienten mit Oligometastasen außerhalb der Leber mit dem Ziel, ihr Überleben zu verlängern und einen stabilen Krankheitszustand zu erreichen.

Alle palliativ behandelten Patienten, die während der Behandlung in die kurative Gruppe übergingen, wurden der palliativen Gruppe zugeordnet.

Innerhalb dieser Studie wurden zahlreiche Parameter untersucht. Neben den Überlebenszeiten und Überlebensraten, welche als Hauptparameter angesehen werden können, wurden zusätzlich viele weitere prognostische Faktoren erhoben. Ein großes Augenmerk lag dabei auf der Ermittlung der Überlebensparameter in Bezug auf die prognostischen Faktoren. Wichtig hierbei

war die Frage, welche Parameter das Überleben der Patienten positiv beeinflussen können und welche keinen Einfluss auf das Ergebnis zeigen.

Jede durchgeführte Mikrowellenablation wurde im Hinblick auf verschiedene Parameter untersucht. Die folgende Aufzählung zeigt einen Überblick der Faktoren, die zusätzlich zu den Überlebensdaten erhoben wurden:

- Ablationssystem
- Lokation der Metastasen
- Anzahl der Metastasen
- Technischer Erfolg
- Energie und Leistung
- Durchmesser und Volumen der Metastasen
- Vor- und Nachbehandlung
- Lokalrezidive
- Lokale Tumorkontrolle
- Behandlungsindikation

Insgesamt wurden für die Therapie der Patienten zwei verschiedene Systeme verwendet, die wir in unserer Studie ebenfalls miteinander verglichen. Diese umfassten das Amica-System (Amica HS Hospital Service, Aprilia, Italien) und das Microsulis-System (Microsulis Medical Limited, Denmean, England).

Ein elementarer Parameter für die Beurteilung einer MWA ist die lokale Tumorkontrolle. Diese Messgröße ist besonders hilfreich, um den Erfolg einer durchgeführten Ablation zu bewerten. Die lokale Tumorkontrolle gilt als erfolgreich, wenn das Tumorgewebe im Vergleich zu den erhobenen Daten vor der Ablation eine Remission oder zumindest eine unveränderte Ausdehnung aufweist. Sowohl ein Stoppen der Progression des Tumors als auch die Tumorregression werden demnach als lokale Tumorkontrolle definiert. Eine möglicherweise auftretende neue Metastasierung hat keinen Einfluss auf den Wert der lokalen Tumorkontrolle.

Basierend auf den Nachuntersuchungen, in deren Zuge wiederum MRT-Aufnahmen angefertigt wurden, konnte als weiterer Parameter das Auftreten eines lokalen Rezidives ermittelt werden. Lokale Rezidive wurden als ein

erneutes Auftreten von verändertem Gewebe 1 cm innerhalb der Ablationszone definiert. Zum Vergleich hierfür dienen die Kontrollaufnahmen, die 24 Stunden nach der MWA erstellt wurden.

Die Lokation der Metastasen konnte mit Hilfe der Ausgangs-MRT-Aufnahmen den Lebersegmenten zielgerichtet zugeordnet werden. Aus diesen MRT- Bildern können ebenso der Durchmesser und als auch das Volumen der Metastasen ausgemessen werden.

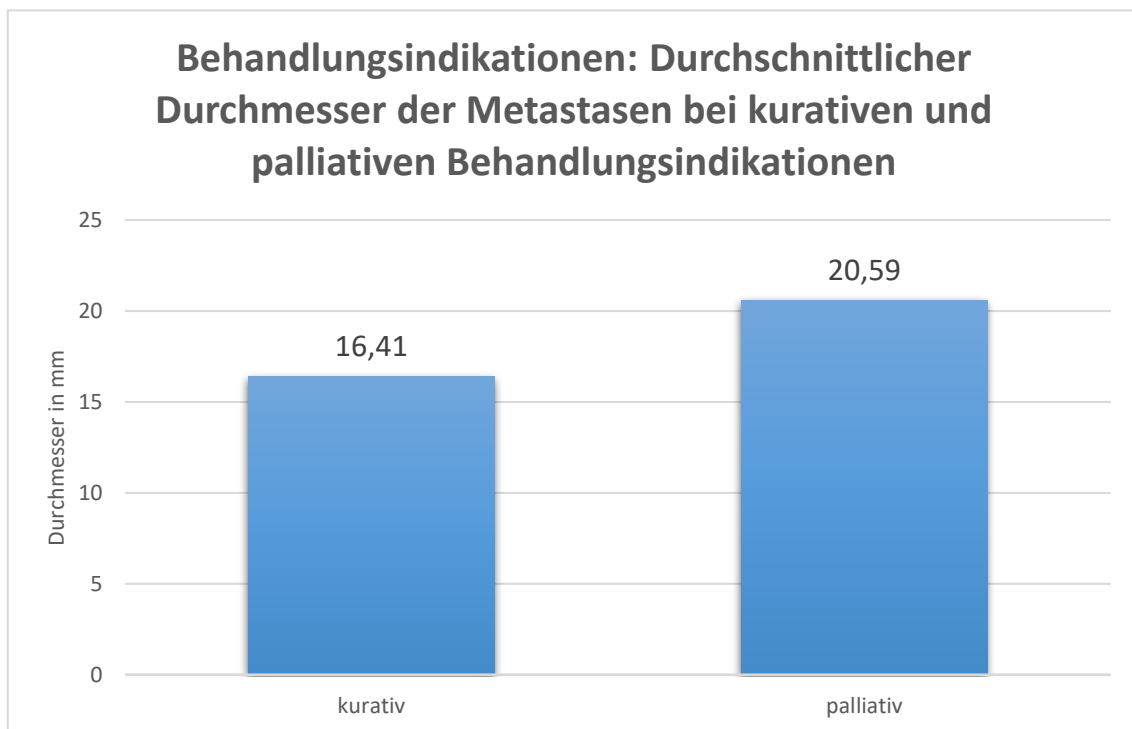
Während der Durchführung der Mikrowellenablation wird die Ablationszeit und die Energie, welche bei der Therapie frei wird, dokumentiert. Hieraus ließ sich ebenfalls die aufgewendete Leistung des Systems errechnen.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Durchmesser und räumliche Ausdehnung der Metastasen

Insgesamt wurden 257 Mikrowellenablationen in einem Zeitraum von 2010 bis 2018 untersucht und ausgewertet.

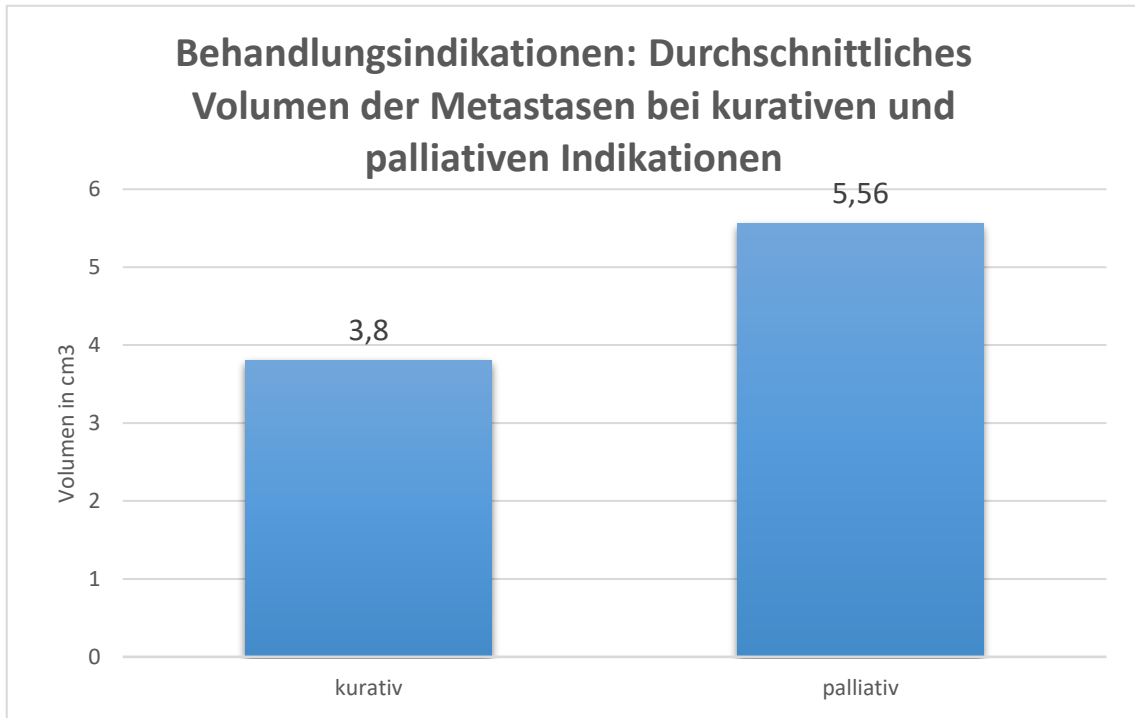
Die kolorektalen Lebermetastasen hatten einen durchschnittlichen Durchmesser von 18.6 mm (5.2-56 mm) mit einem Volumen von 4.54 cm<sup>3</sup> (0.31-43.35 cm<sup>3</sup>). Bei allen Patienten wurde eine Gesamtmenge von 316 Lebermetastasen dokumentiert. Die durchschnittliche Anzahl betrug 2.39 Metastasen pro Patient.



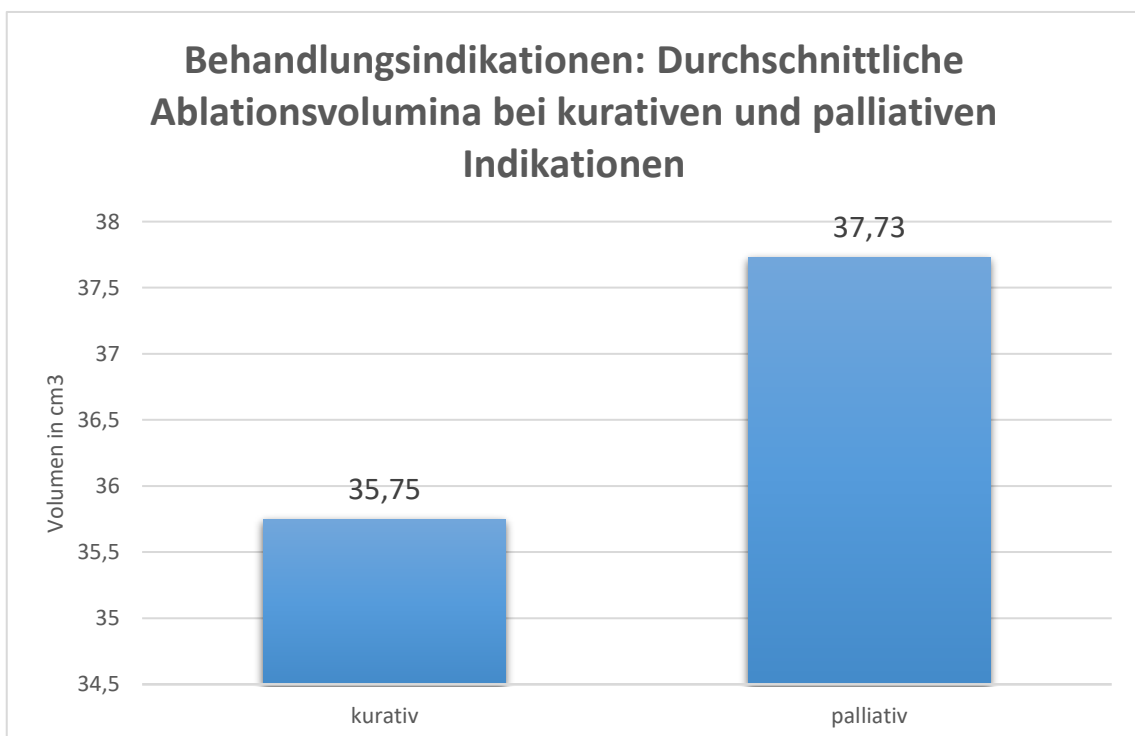
Die Patientengruppe mit kurativer Behandlungsindikation (75 Patienten) zeigte einen durchschnittlichen Metastasendurchmesser von 16.41 mm (6-52 mm). Patienten mit palliativer Therapieindikation wiesen einen Durchmesser von 20.59 mm (5.2-56 mm) auf.

Die Unterschiede der durchschnittlich erhobenen Durchmesser waren statistisch nicht signifikant ( $p= 0.738$ ).





Die Metastasen der kurativ und palliativ behandelten Patienten hatten ein durchschnittliches Volumen von 3.8 cm<sup>3</sup> (0.36-43.35 cm<sup>3</sup>) und 5.56 cm<sup>3</sup> (0.31-32 cm<sup>3</sup>). Eine Signifikanz ( $p= 0.216$ ) konnte bei den Volumina nicht nachgewiesen werden.



Der Mittelwert der gesamten Ablationsvolumina beider Patientengruppen betrug 36.45 cm<sup>3</sup> (5.02-106.3 cm<sup>3</sup>).

Die Patienten mit kurativen und palliativen Behandlungsindikationen zeigten durchschnittliche Volumina von 35.75 cm<sup>3</sup> (5.02-85.12 cm<sup>3</sup>) und 37.73 cm<sup>3</sup> (8.51-106.3 cm<sup>3</sup>).

Statistisch ist auch hierbei keine Signifikanz festzustellen ( $p=0.798$ ).

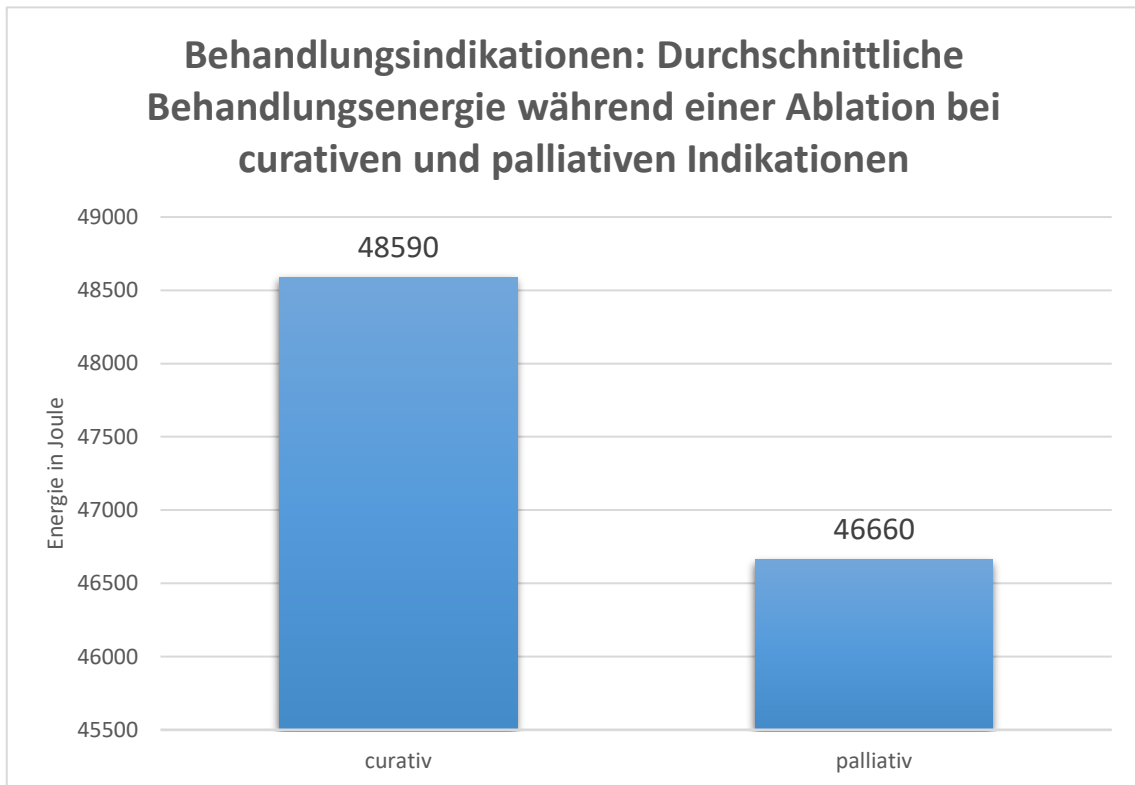
## Tabelle 2

### *Übersicht der Messwerte*

Parameter	Mikrowellenablation	
	Palliativ	Kurativ
Patientenanzahl	57	75
Mittlere Volumen prae (cm <sup>3</sup> )	5.56 Bereich: 0.31-32	3.8 Bereich: 0.36-43.4
Mittlere Volumen post (cm <sup>3</sup> )	37.73 Bereich: 8.51-106.3	35.75 Bereich: 5.02-85.12
Mittlere Durchmesser prae (mm)	20.59 Bereich: 5.2-56	16.41 Bereich: 6-52

### 3.2 Zeit und freigesetzte Energie

Die durchschnittliche Ablationszeit aller durchgeführten MWA betrug 8.62 Minuten (1-20 min). In dieser Zeit lag die kumulierte freigesetzte Energie bei 47910 Joule (2700-178800 J), die durchschnittlich während einer MWA-Therapie aufgewendet wurde.



Unterteilt in die kurative und palliative Patientengruppe betrug die durchschnittliche Behandlungsenergie 48590 J (2700-178800 J) und 46660 J (2700-116400 J).

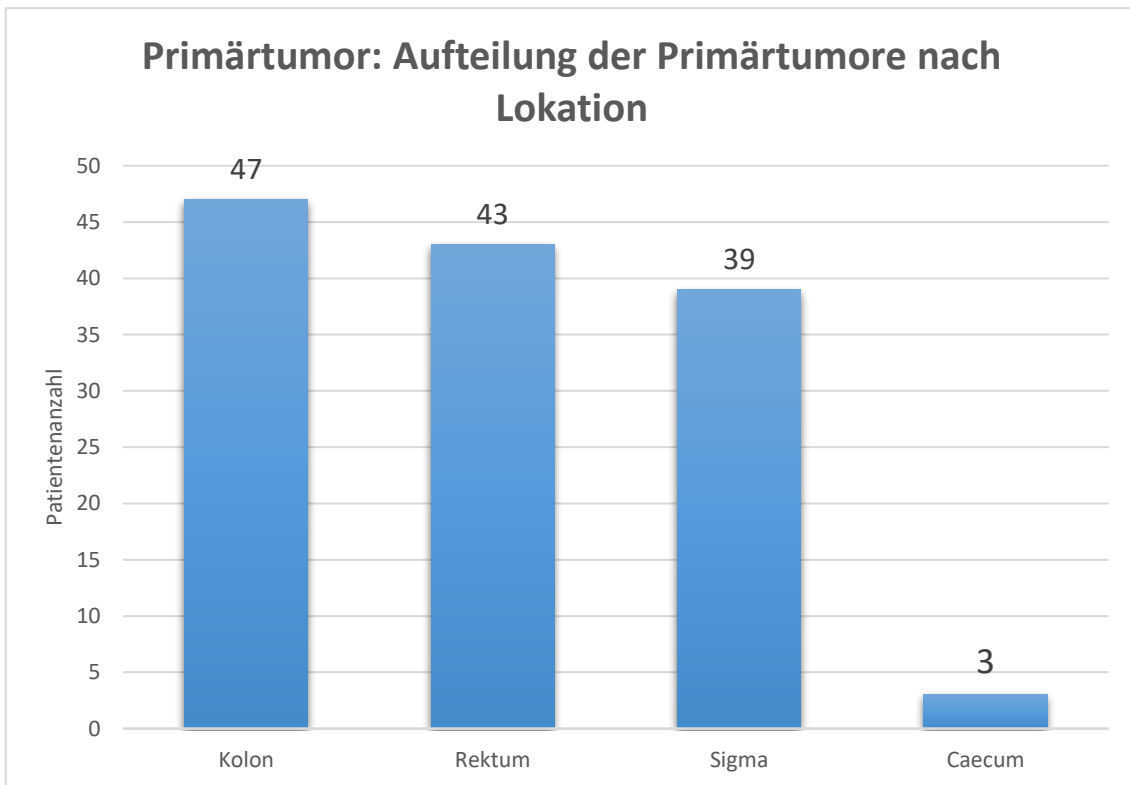
Eine statistische Signifikanz ( $p=0.526$ ) konnte hierbei nicht nachgewiesen werden.

**Tabelle 3***Übersicht der Messwerte*

<b>Parameter</b>	<b>Mikrowellenablation</b>	
	<b>Palliativ</b>	<b>Kurativ</b>
Mittlere summierte Energie (Output) (in kJ)	46.66 Bereich: 2.7-116.4	48.59 Bereich: 2.7-178.8
Mittlerer Energie-Output (J)	46660	48590

### 3.3 Primärtumor Lokation

Im Hinblick auf die Lokation des Primärtumors wurden insgesamt vier verschiedene Ursprünge bei CRLM-Patienten herausgefiltert. Die vier Klassifikationen des Primärtumors entsprechen dem Kolon, Rektum, Sigma und dem Caecum.



Der Ursprung des Primärtumors liegt bei den 132 Patienten, die an einer CRLM erkrankt sind, bei 35.6% im Kolon (47/132), 32.6% im Rektum (43/132), 29.5% im Sigma (39/132) und bei 2.3% der Patienten im Caecum (3/132).

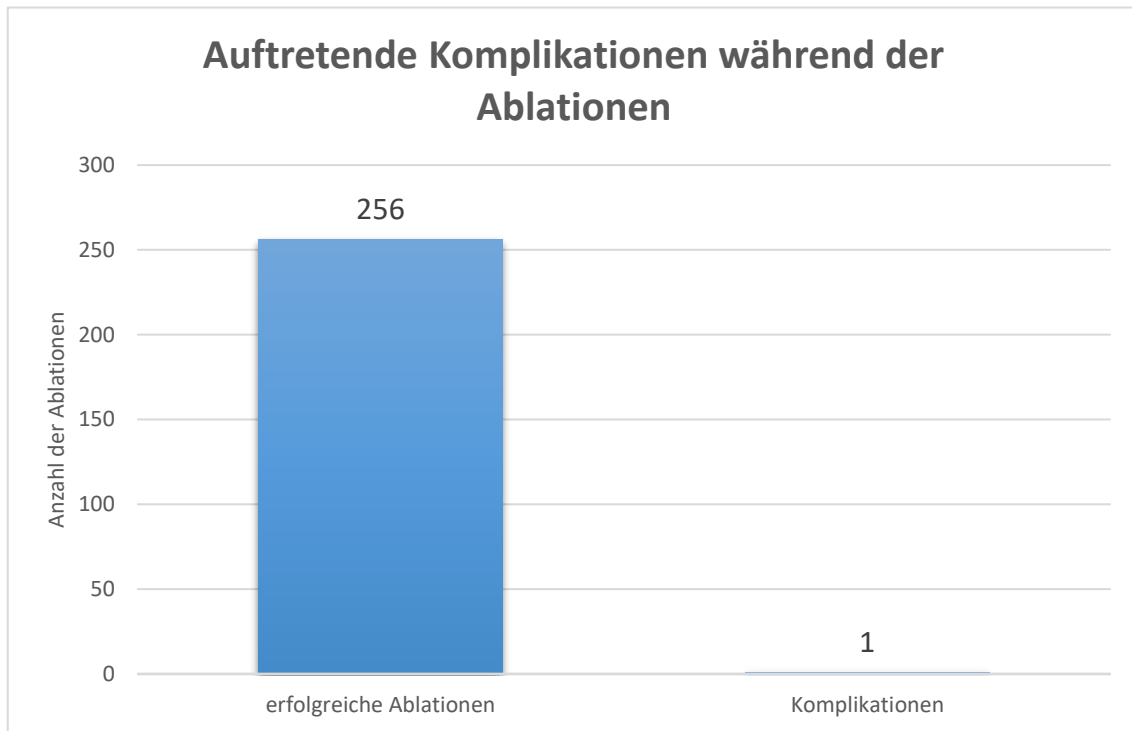
## **Tabelle 4**

*Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Primärtumor	
Kolon	47 (35.6%)
Rektum	43 (32.6%)
Sigma	39 (29.5%)
Caecum	3 (2.3%)

### 3.4 Erfolgsrate und Komplikationen

Ein technischer Erfolg wurde bei 100% aller durchgeführten Mikrowellenablationen erreicht (257/257).



Bei der Untersuchung und Analyse jeder Behandlung wurde insgesamt eine Komplikation dokumentiert. Diese Komplikation kann der Gruppe der kleinen Komplikationen zugeordnet werden; große Komplikationen traten innerhalb des Untersuchungszeitraumes nicht auf. Die Komplikationsrate entsprach demnach 0.4% (1/257) (Tabelle 5).

#### Tabelle 5

*Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

Kriterien	Mikrowellenablation
Erfolgsrate	257/257 (100%)
Komplikationen (schwerwiegend; geringgradig)	0%; 0.4% (1/257)

### 3.5 Rezidive und lokale Tumorkontrolle

Der mediane Beobachtungszeitraum belief sich bei den CRLM-Patienten auf 2.39 Jahre. Innerhalb dieser Zeitspanne erreichten 127 von 132 Patienten (127/132; 96.2%) eine erfolgreiche Tumorkontrolle.



Bei insgesamt 5 Patienten wurde ein Lokalrezidiv diagnostiziert (5/132; 3.8%). Nach der MWA-Therapie entwickelten eine Gesamtzahl von 13 Patienten (13/132; 9.8%) neue intrahepatische Metastasen.

#### **Tabelle 6**

*Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

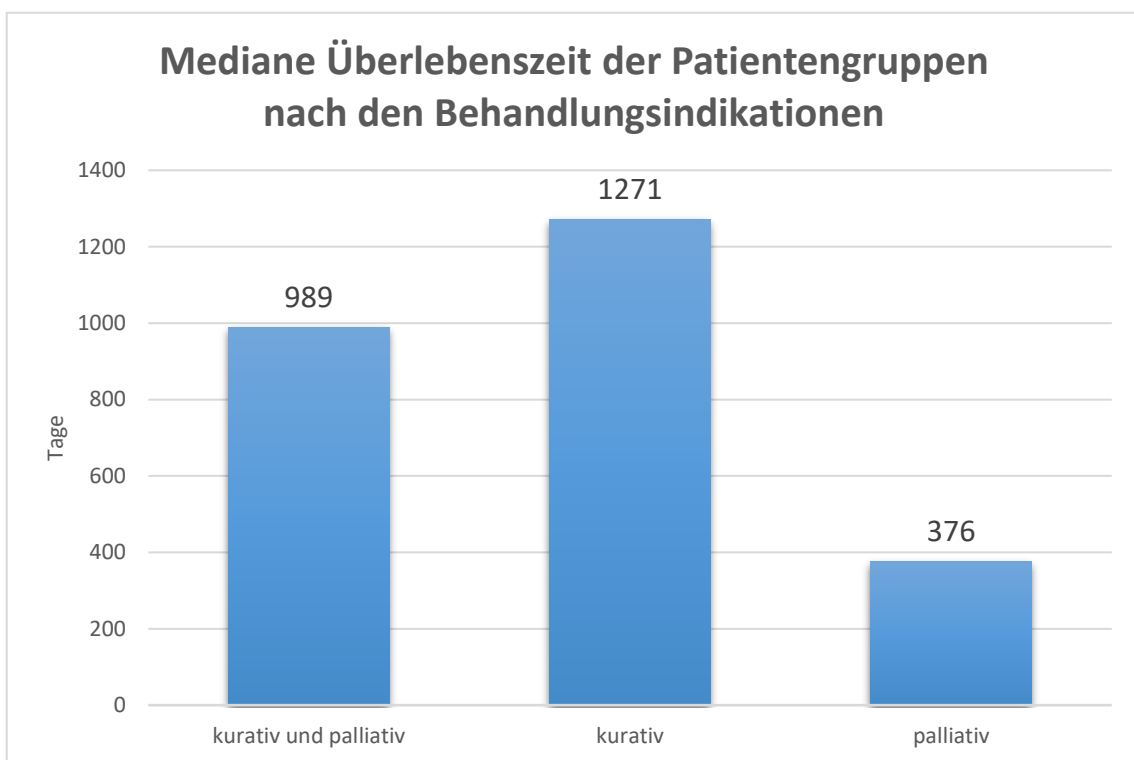
<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Lokalrezidiv	5 (3.8%)
Lokale Tumorkontrolle	127 (96.2%)
Neue Metastasen innerhalb der Leber	13 (9.8%)



### 3.6 Überlebenszeiten und -raten

Ein wichtiger Parameter hinsichtlich der Analyse von CRLM-Patienten stellt die Überlebenszeit dar. Die mediane Überlebenszeit aller untersuchten Patienten betrug 989 Tage (2.68 Jahre). Die kurativ behandelte Patientengruppe wies eine mediane Überlebenszeit von 1271 Tagen (3.48 Jahre) auf und die palliative Patientengruppe eine von 376 Tagen (1.08 Jahre).

Die Differenzen dieser Gruppen zeigten eine statistische Signifikanz ( $p < 0.000001$ ).



Zusätzlich wurden die Überlebensraten der Patienten ermittelt. Die 1- und 3-Jahre-Überlebensraten aller behandelten Patienten im Untersuchungszeitraum lagen bei 82.7% und 41.6% (Abbildung 1).

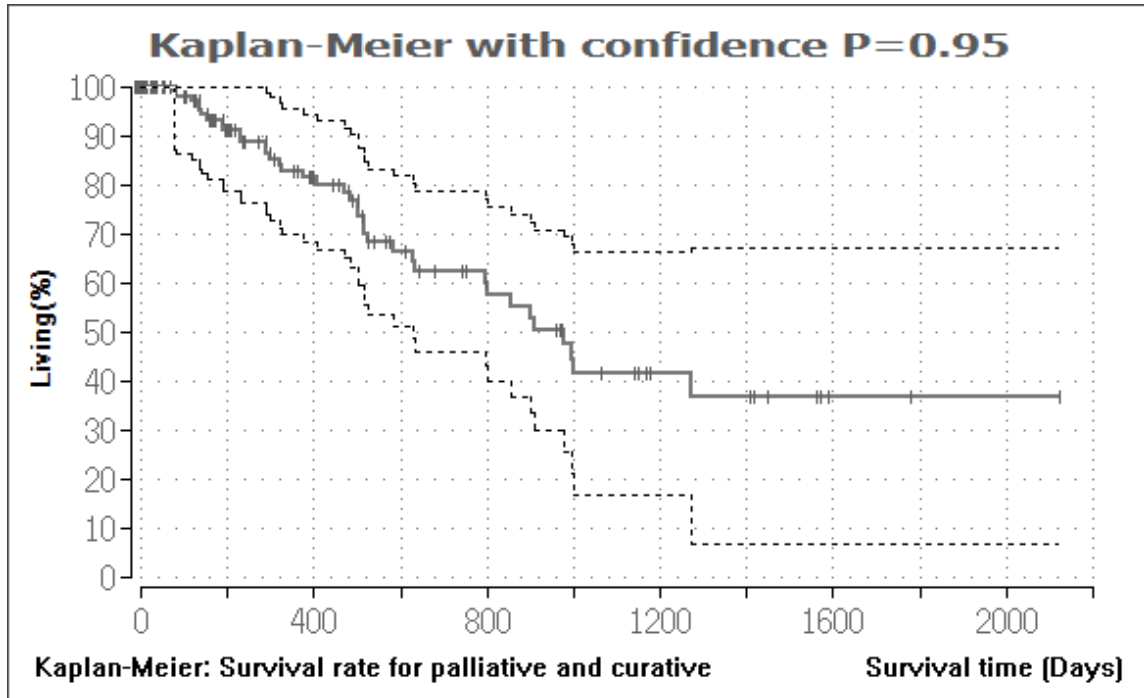


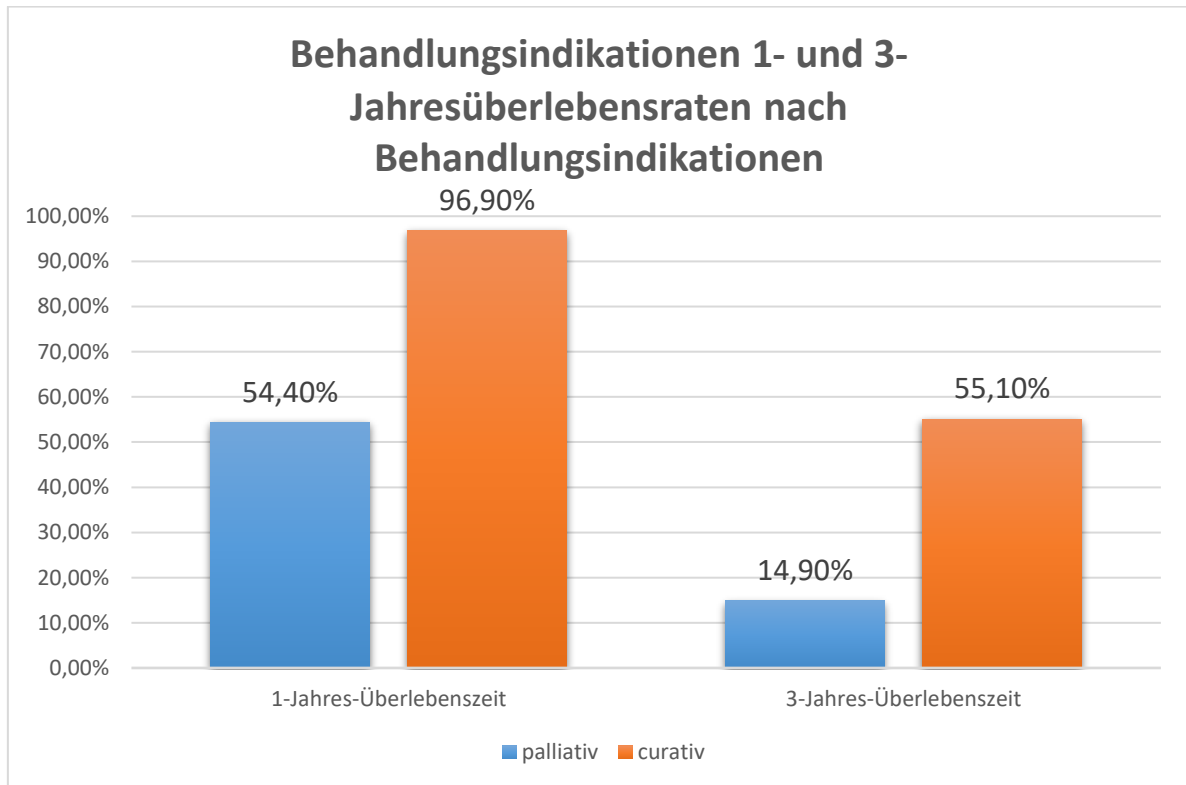
Abb. 1: Kaplan-Meier-Schätzer der medianen Überlebensrate für 132 CRLM-Patienten mit kurativen und palliativen Behandlungsindikationen. Alle Mikrowellenablationen wurden zwischen 2010 und 2018 durchgeführt. Auf der Y-Achse wird die Überlebensrate in Prozent wiedergegeben. Die X-Achse beschreibt die Überlebenszeiten in Tagen.

## Tabelle 7

*Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Mediane Überlebenszeit (in Tagen)	979 (2.68 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	82.7%
3-Jahres-Überlebensrate	41.6%

Die 1- und 3-Jahres-Überlebensraten der 57 Patienten mit palliativen Behandlungsindikationen waren 54.4% und 14.9%. Im Vergleich hierzu betragen die 1- und 3-Jahres-Überlebensraten der kurativ behandelten Patientengruppe 96.9% und 55.1% (Tabelle 8). Die Überlebensraten nach einem Jahr waren statistisch signifikant ( $p=0.005$ ).

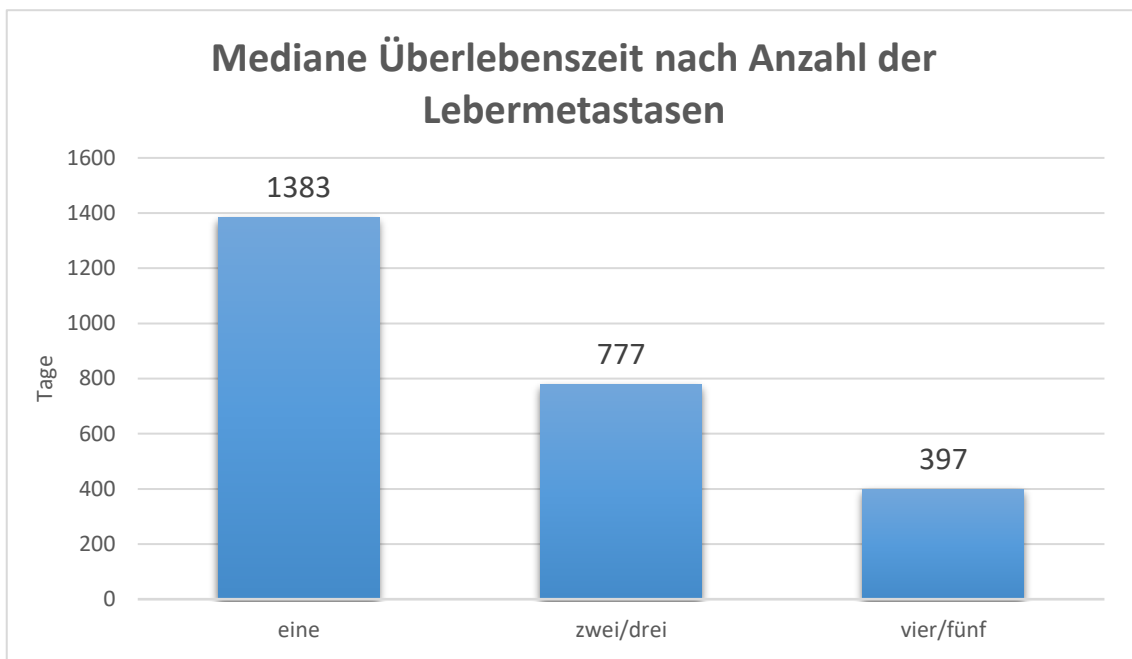


**Tabelle 8**

*Übersicht der Messwerte*

Parameter	Mikrowellenablation	
	Palliativ	Kurativ
Mediane Überlebenszeit (in Tagen)	376 (1.08 Jahre)	1271 (3.48 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	54.4%	96.9%
3-Jahres-Überlebensrate	14.9%	55.1%

Eine weitere Statistik beinhaltete die Daten der Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Anzahl der Lebermetastasen. Die mediane Überlebenszeit der CRLM-Patienten mit einer, zwei/drei und vier/fünf Metastasen lag bei 1383 Tagen (3.79 Jahre), 777 Tagen (2.13 Jahre) und 397 Tagen (1.09 Jahre). Die beobachteten Unterschiede waren signifikant (alle  $p < 0,017$ ) (Tabelle 9).



**Tabelle 9**

*Übersicht der Messungen*

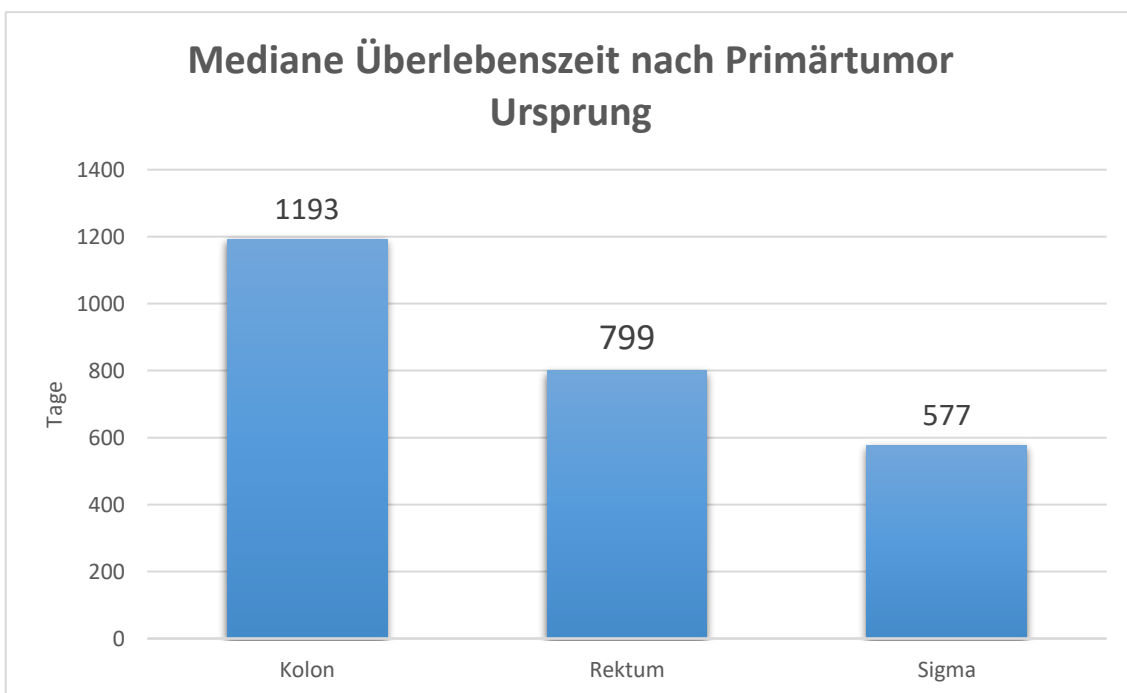
Parameter	Patientenanzahl	Mediane Überlebenszeit (Tage)
<b>Anzahl der Metastasen</b>		
eine	59	1383 (3.79 Jahre)
zwei/drei	47	777 (2.13 Jahre)
vier/fünf	26	397 (1.09 Jahre)

Eine Untersuchung beider Patientengruppen, die vom Ursprung des Primärtumors abhängig war, ergab folgende Ergebnisse: Patienten mit einem Primärtumor im Bereich des Kolons zeigten eine mediane Überlebenszeit von 3.27 Jahren. Die 1- und 3-Jahres-Überlebensrate betrug 83% und 56.6%.

Im Gesamten wurden 43 Patienten mit einem Primärtumor im Rektum ausgewertet. Die mediane Überlebenszeit lag bei 2.19 Jahren mit 1- und 3-Jahres-Überlebensraten von 78.7% und 41.7%.

Unter allen 132 Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen wurden 39 Menschen mit einem Primärtumor im Sigma behandelt. Die mediane Überlebenszeit dieser Patientengruppe betrug >1.58 Jahre. 1- und 3-Jahresüberlebensraten waren bei 84.2% und <60.9% (Tabelle 10, 11, 12).

Die Unterschiede aller Überlebenszeiten geordnet nach den verschiedenen Lokationen des Primärtumors ( $p < 0.038$ ) waren signifikant.



**Tabelle 10***Übersicht der Messungen*

Parameter	Mikrowellenablation			
	Lokation des Primärtumors	Kolon		Rektum
Indikationen	Palliativ	Kurativ	Palliativ	Kurativ
Mediane Überlebenszeit (Tage)	393 (1.08 Jahre)	1270 (3.48 Jahre)	231 (0.63 Jahre)	902 (2.47 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	59.4%	99.9%	40%	94.7%
3-Jahres-Überlebensrate	< 39.6%	67.5%	< 40%	41.7%

**Tabelle 11***Übersicht der Messungen*

Parameter	Mikrowellenablation	
	Sigma	
Indikationen	Palliativ	Kurativ
Mediane Überlebenszeit (Tage)	577 (1.58 Jahre)	> 489 (1.34 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	68.4%	93.3%
3-Jahres-Überlebensrate	< 36.5%	< 76.6%

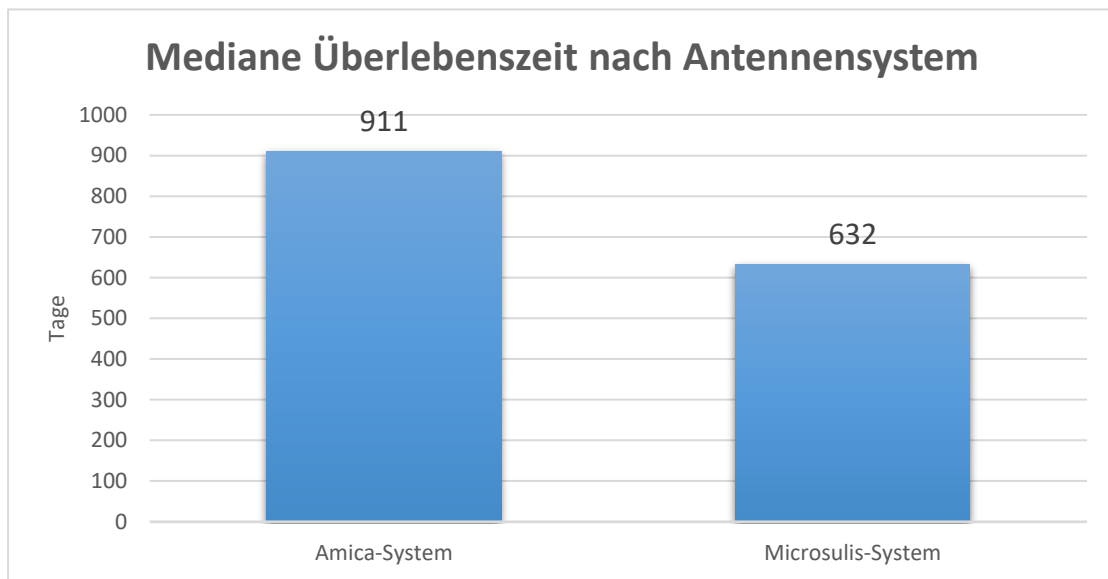
## Tabelle 12

### *Übersicht der Messwerte*

<b>Parameter</b>	<b>Mikrowellenablation</b>		
	<b>Kolon</b>	<b>Rektum</b>	<b>Sigma</b>
Lokation des Primärtumors			
Mediane Überlebenszeit (Tage)	1193 (3.27 Jahre)	799 (2.19 Jahre)	> 577 (1.58 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	83%	78.7%	84.2%
3-Jahres-Überlebensrate	56.6%	35.4%	< 60.9%

In dieser Studie wurden für die Mikrowellenablationen zwei unterschiedliche Ablationssysteme für die Behandlung verwendet. Die Amica- und Microsulis-Antennen wurden hierbei chronologisch verwendet. Die mediane Überlebenszeit der Patienten, die mit Hilfe des Amica-Systems therapiert wurden, lag bei 911 Tagen (2.50 Jahre). Das Microsulis-System wies Überlebenszeiten von 632 Tagen (1.73 Jahre) auf (Tabelle 11).

Eine statistische Signifikanz ( $p=0.73$ ) zwischen den Ablationssystemen konnte nicht beobachtet werden.



**Tabelle 13**

*Übersicht der Messungen*

Parameter	Mikrowellenablation				
	System	Amica		Microsulis	
Indikationen		Palliativ	Kurativ	Palliativ	Kurativ
Mediane Überlebenszeit (Tage)		327 (0.89 Jahre)	1002 (2.75 Jahre)	320 (0.88 Jahre)	668 (1.83 Jahre)
Mediane Überlebenszeit (Tage) (Palliativ and Kurativ)		911 (2.50 Jahre)		632 (1.73 Jahre)	



## 4 Langzeitergebnisse anhand von Patientenfällen

### 4.1 Patientenfall 1

Am 01.07.2012 wurde bei diesem Patienten eine CRLM mit dem Primärtumorursprung im Kolon diagnostiziert. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung war er 74 Jahre alt. Vor der ersten Mikrowellentherapie erhielt er eine Chemotherapie und eine TACE-Behandlung. Dieser Patient konnte der Patientengruppe mit kurativer Behandlungsindikation zugeordnet werden. Beide MWA-Behandlungen wurden mit Hilfe einer Amica-Sonde durchgeführt.

Auf den MRT-Bildern, die am Morgen wenige Stunden vor der ersten Ablation erstellt wurden, ist eine eindeutige tumorartige Veränderung in der Leber zu erkennen.

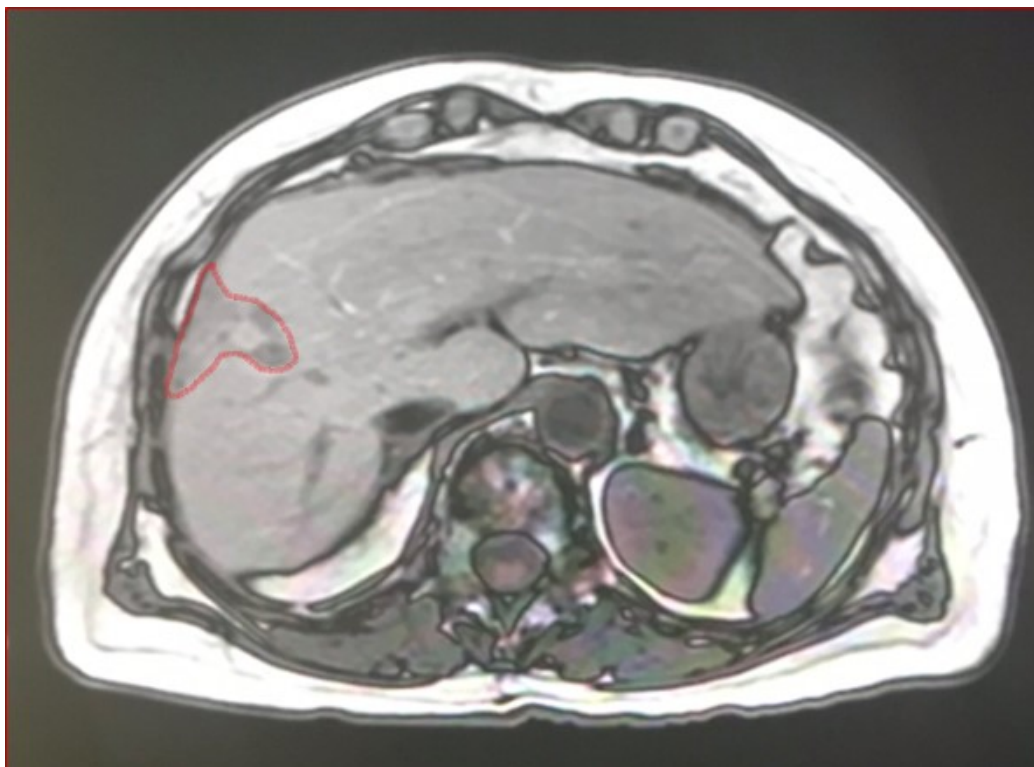


Abbildung 1: MRT-Aufnahme vor der ersten MWA-Therapie. Tumorähnliche Veränderungen sind rot markiert. (Kontrastmittelverstärkt, TR/TE 170/1.23)

Nach der ersten durchgeführten MWA-Behandlung war wenige Stunden später bei der Kontrollaufnahme eine gut erkennbare, abgegrenzte Ablationszone sichtbar.



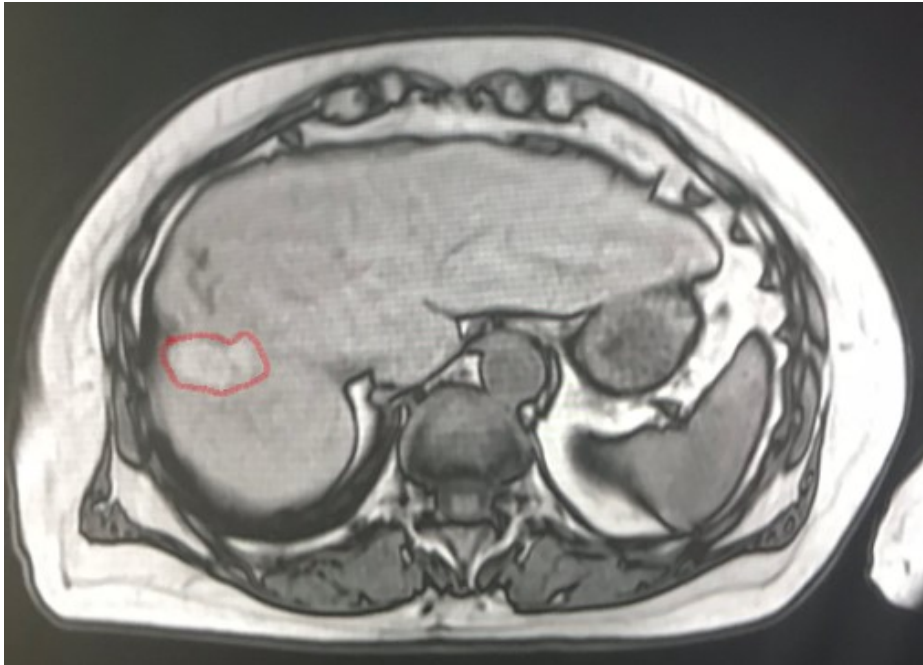
Abbildung 2: Aufnahme nach der ersten Ablation. Ablationszone wurde rot markiert.  
(Kontrastmittelverstärkt, TR/TE 203/4.92)

Nach 30 Tagen wurde bei diesem Patienten eine weitere MWA-Behandlung im achten Lebersegment durchgeführt. Dort waren weitere tumorartig veränderte Gewebe sichtbar. Innerhalb des Zeitraumes zwischen beiden MWA-Therapien fand zusätzlich noch eine TACE statt.



Abbildung 3: Aufnahme nach der zweiten Ablation. Ablationszone wurde rot markiert.  
(Kontrastmittelverstärkt, TR/TE 203/4.92)

Die Veränderungen im Lebergewebe, die auf dieser Kontrollaufnahme sichtbar wurden, zeigten große Unterschiede im Hinblick auf den Durchmesser und das Volumen.



*Abbildung 4: Aufnahme 2 Jahre nach der ersten Ablation. Veränderungen sind rot markiert. (Kontrastmittelverstärkt, TR/TE 7.07/2.39)*

Im Rahmen dieser Diagnostik stellten sich geringe fokale Inhomogenitäten der Lebersegmente 7, 8 mit einem Durchmesser von 20 mm dar. Zudem konnten keine sicheren de novo Veränderungen festgestellt werden.

Zum Zeitpunkt des Studienendes wies der Patient keine körperlichen oder geistigen Beeinträchtigungen auf. Die Überlebenszeit bis zum letzten Kontakt betrug 3.06 Jahre.

## 4.2 Patientenfall 2

Bei diesem Patienten war der Ausgangspunkt eine CRLM mit dem Ursprung des Primärtumors im Kolon, welche im Juni 2013 diagnostiziert wurde. Er erhielt eine systemische Chemotherapie und eine TACE-Behandlung. Außerdem wurde eine linksseitige Teilresektion der Leber vorgenommen. Das Resektat enthielt zwei bis zu 6 cm durchmessende Metastasen.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung war der Patient 65 Jahre alt. Die Behandlungsindikation für diesen Patienten war als kurativ zu bewerten. Die insgesamt zwei MWA wurden mit einer Amica- und einer Microsulis-Sonde durchgeführt.

Die Ausgangsaufnahmen, welche vor der ersten MWA-Therapie erstellt wurden, zeigen tumorartige Veränderungen in den Segmenten 7 und 8.

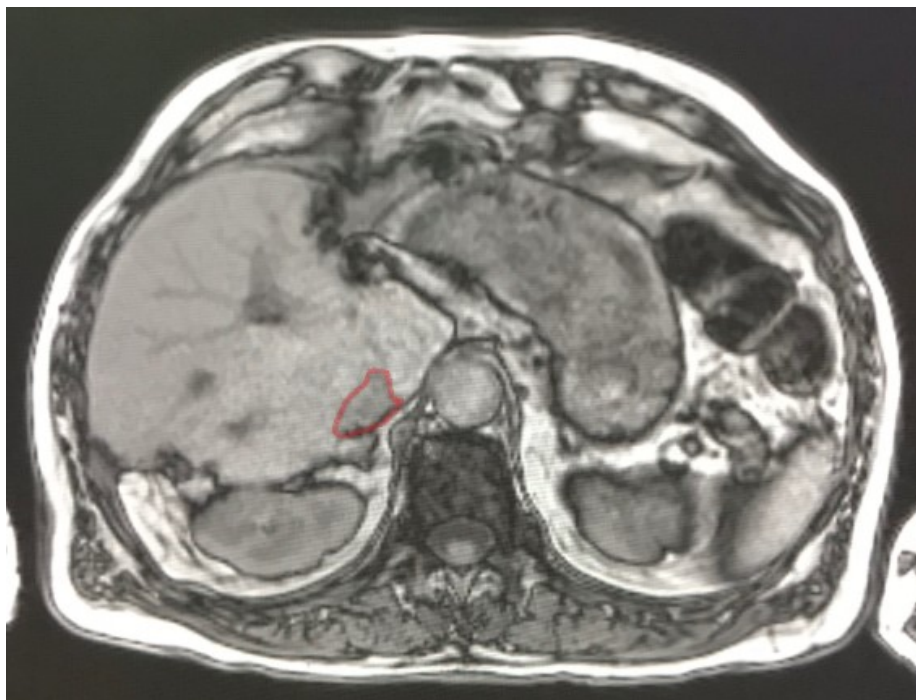
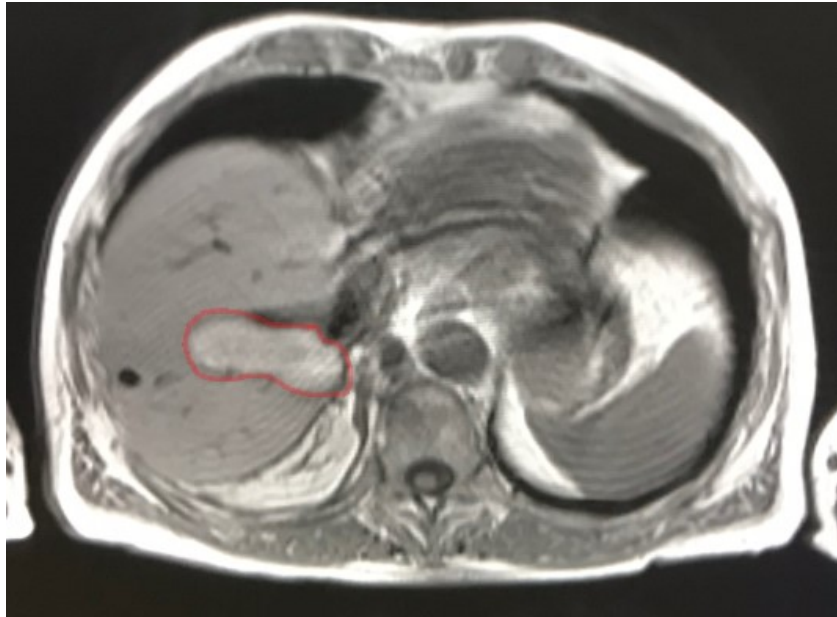


Abbildung 5: Ausgangsaufnahme vor der ersten MWA-Therapie. Tumorartige Veränderungen sind rot markiert. (Kontrastmittelverstärkt, TR/TE 6.69/2.39)

Nach der ersten Mikrowellenablation war einige Stunden später eine abgegrenzte Ablationszone sichtbar.



*Abbildung 6: Aufnahme nach der ersten Ablation. Ablationszone wurde rot markiert.  
(Kontrastmittelverstärkt, TR/TE 182/4.76)*

Nach 6 Monaten wurde eine weitere MWA-Behandlung bei diesem Patienten nahe der Ablationszone durchgeführt. Hier wurde ein tumorartig verändertes Gewebe sichtbar. Zwischen beiden MWA-Therapien fanden zusätzlich noch vier TACE statt.

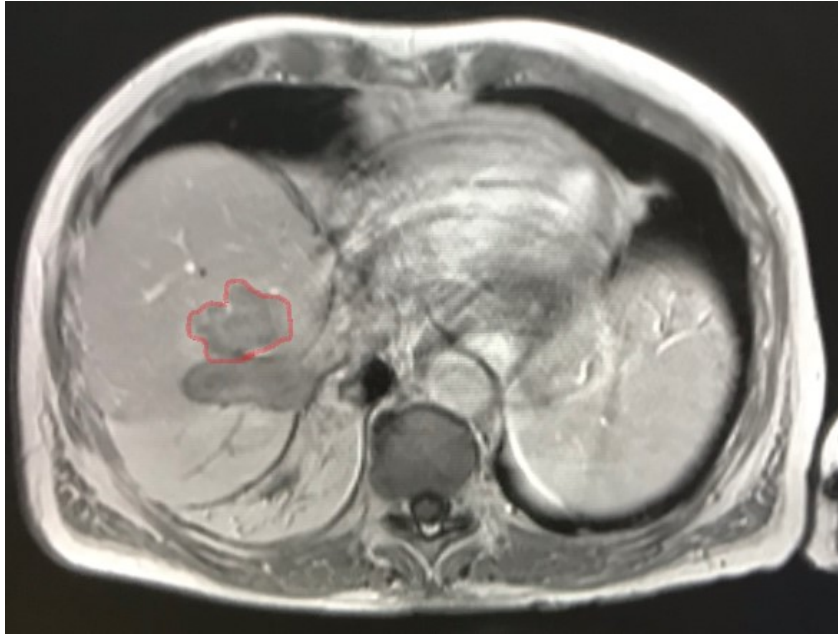


Abbildung 8: Aufnahme nach der zweiten Ablation. Die neu entstandene Ablationszone ist rot markiert. (Kontrastmittelverstärkt, TR/TE 166/4.76)

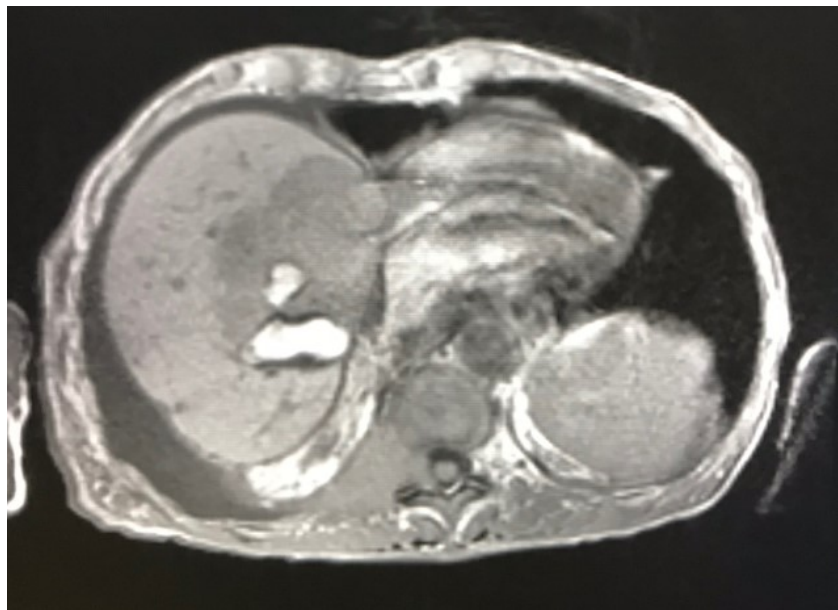


Abbildung 7: Aufnahme 18 Monate nach der zweiten Mikrowellenablation. Sichtbar sind die neu entstandenen tumorartigen Gewebeveränderungen. (Kontrastmittelverstärkt, TR/TE 197/4.35)

Im Rahmen dieser Diagnostik zeigten sich Inhomogenitäten in den siebten und achten Lebersegmenten. Die Veränderungen sind hierbei ausbreitend und großvolumig.

Der Patient verstarb schließlich nach einer Überlebenszeit von 2.74 Jahren im Februar 2017.

## 5 Diskussion

Hauptziel dieser Studie war es, die Überlebenszeiten und Überlebensraten von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen zu bestimmen. Hierbei wurde vermehrt ein Augenmerk auf die Indikationsstellung der Patienten gelegt, welche anhand von verschiedenen Kriterien einer palliativen oder einer kurativen Behandlungsgruppe zugeordnet wurden. Weitere wichtige Parameter, deren Erhebung aus den Daten der Patienten des Institutes für Diagnostische und Interventionelle Radiologie in Frankfurt am Main stattfand, waren zahlreiche prognostische Faktoren. Diese Faktoren wurden hauptsächlich auf ihren Einfluss auf die Überlebenszeiten und Überlebensraten untersucht. Die Auswirkungen auf diese Parameter spielte dabei eine zentrale Rolle.

Diese Werte wurden anhand verschiedener Daten und Messgrößen erhoben, die bereits in Kapitel 2.8 thematisiert wurden. Weitere ermittelte Parameter dienten der Analyse von Einflussfaktoren, welche sich sowohl positiv als auch negativ auf die Zielparameter auswirken können.

### 5.1 Positive und negative Aspekte der Studie

Grundsätzlich ergeben sich bei retrospektiven Studien verschiedene positive Merkmale, die die Durchführung und Erhebung der Daten erleichtern. Für die Studiendurchführung war eine Genehmigung der Ethikkommission notwendig, um die vorhandenen Daten und Messgrößen analysieren zu dürfen.

Von der Ethikkommission wurde diese Studie als ethisch unbedenklich eingestuft und durfte ohne größere Eingrenzungen durchgeführt werden.

Ein weiterer Vorteil dieser Studie lag in der hohen Anzahl der verfügbaren Datensätze, die über einen großen Zeitraum während des gesamten Therapieverlaufs gesammelt und erhoben wurden. Durch die hohe Patientenzahl in der Studie war es möglich, aussagekräftige Statistiken und Auswertungen zu erstellen. Mit den Daten von insgesamt 132 Patienten konnten Statistiken und Analysen vorgenommen werden, welche mit einer kleinen Patientengruppe nicht sinnvoll wären.

Ohne eine große Patientenzahl können keine umfassenden Datensätze erhoben werden. Außerdem wurden die Daten über einen Zeitraum von insgesamt acht Jahren ausgewertet, wodurch eine hohe Aussagekraft der Ergebnisse erzielt werden kann. Vor allem im Hinblick auf die Ermittlung von Langzeitergebnissen können auf diese Weise fundierte und statistisch relevante Aussagen getroffen werden.

Geringe Einschränkungen finden sich in dieser Studie insbesondere bei der Dokumentation jeglicher Therapieschritte, die von verschiedenen Radiologen des Universitätsklinikums vorgenommen wurden. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, konnte kein Einfluss auf die Art und Ausführlichkeit der Dokumentation genommen werden, welche wiederum die Grundlage der Auswertung bildet.

Mit Hilfe eines durchgeführten Qualitätsmanagements in der radiologischen Abteilung und eindeutig zu dokumentierten Abläufen in der digitalen Akte eines jeden Patienten bestand die Möglichkeit, alle Daten zu vereinheitlichen. Diese Maßnahmen erleichterten die Auswertung und schafften eine Vergrößerung der Datenbasis, welche wiederum zu exakteren, aussagekräftigeren Ergebnissen führt.

## 5.2 Überlebenszeiten und -raten

Als Zielparameter dieser Studie wurden die Überlebensdaten der Probanden definiert. An dieser Stelle sind vor allem die Überlebenszeiten und Überlebensraten von besonderer Bedeutung, da sie eine Vergleichbarkeit mit anderen klinischen Studien ermöglichen. Die Indikationsstellung eines jeden einzelnen Patienten und den hieraus resultierenden Überlebensdaten der jeweiligen Patientengruppe stellen ein Unikum dieser Studie dar.

Die Unterschiede zwischen den Behandlungsindikationen der kurativen und palliativen Patientengruppen stellten sich als signifikant heraus ( $p < 0.000001$ ). Die mediane Überlebenszeit der kurativen Behandlung lag bei 3.48 Jahren und war somit über 200% höher als die mediane Überlebenszeit der palliativen Therapie (1.08 Jahre).



Bisher ist keine Studie bekannt, die eine Unterscheidung und Einteilung der Patienten anhand der Indikationsstellung vorgenommen hat. Die erhobenen Daten stellen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung ein Alleinstellungsmerkmal dieser Studie dar. Das Ergebnis und die Unterschiede der Überlebenszeiten bilden für die zukünftige radiologische Prognosen einen guten Anhaltspunkt. Sowohl für die Radiologen und Ärzte als auch für die Patienten und Angehörigen sind dies zukunftsweisende Richtwerte.

Neben den Überlebenszeiten wurde ebenso die Erhebung der Überlebensraten als Ziel hervorgehoben. Die 1- und 3-Jahres-Überlebensraten aller 132 CRLM-Patienten zeigten Werte von 82.7% und 41.6%. Eine Studie aus den USA beschäftigte sich mit dem Rezidiv von Lebermalignomen nach durchgeführten Mikrowellenablationen. Hierbei untersuchten sie insgesamt 39 Patienten mit CRLM innerhalb eines vierjährigen Zeitraumes. Die Patienten wiesen 1- und 3-Jahres-Überlebensraten von 92% und 35% auf. Die prozentualen Unterschiede im Vergleich zu dieser Studie können auf die zunehmende Erfahrung der Radiologen im Laufe der Jahre zurückzuführen sein. Als positiv zu bewerten ist die Entwicklung der 3-Jahres-Überlebensrate, die in dieser Studie höher ausfällt (41.1% vs. 35%). Zu beachten ist jedoch die geringere Patientenzahl (39 vs. 132), welche einen Grund für eine Abweichung der Ergebnisse darstellen kann [14].

Durchgeführte Studien, welche sich einer Indikationsgruppe annahmen und aussagekräftige Statistiken erstellten, sind bisher nur in geringem Ausmaß verfügbar.

In dieser Studie beträgt die 3-Jahres-Überlebensrate der kurativen Patientengruppe insgesamt 55.1%. Das Ergebnis ist vergleichbar mit einer Studie von 2018, welche die Daten von 444 Patienten über einen Zeitraum von 15 Jahren auswertete. Hierbei stellte sich ebenso eine signifikante Erhöhung der Überlebensraten bei den aktuellen Patientengruppen im Gegensatz zu den älteren Datensätzen heraus. Die Patientenauswahl beschränkte sich bei der Studie auf die kurativen Behandlungsindikationen. Weitere Studien bezogen sich ebenfalls auf eine spezifische Indikationsstellung bei der Auswahl ihrer Patientengruppe. Die Probanden wiesen statistisch vergleichbare Werte auf, die

trotz zum Teil geringer Patientenzahl nur eine kleine Abweichung zu den erhobenen Werten dieser Studie zeigten [43, 78-81].

Eine weitere interessante Beurteilung stellt zusätzlich der Vergleich mit anderen Behandlungsmethoden und Verfahren im Hinblick auf die Überlebenszeiten und -raten dar. Hierbei sind drei verschiedene Behandlungsalternativen und Methoden von besonderer Bedeutung. Zu diesen drei Methoden zählen die laserinduzierte Thermotherapie (LITT), die Radiofrequenzablation (RFA) und die chirurgische Resektion.

Die laserinduzierte Thermotherapie ist aufgrund ihres minimalinvasiven Vorgehens mit der Möglichkeit zur Behandlung von malignen oder benignen Tumoren ein vielversprechendes Forschungsthema. An einer deutschen Universität wurden die Überlebensdaten von 594 CRLM-Patienten erhoben, die mit einer LITT behandelt wurden. Als Startdatum für die Überlebenszeiten wurde der Tag der ersten LITT verwendet, welches in dieser Studie kongruent zum Tag der ersten Mikrowellenablation angesehen werden kann. Hierbei zeigte sich eine mediane Überlebenszeit aller Patienten von 2.08 Jahren (Vergleich: MWA 2.68 Jahre). Die ermittelten 1- und 3-Jahres-Überlebensraten waren 78% und 28% (Vergleich: MWA 82.7% und 41.6%) [46].

Eine Studie, welche 603 CRLM-Patienten untersuchte, veröffentlichte mediane Überlebenszeiten von 2.9 Jahren nach der Behandlung mit LITT. Die Indikationsstellung für die Therapie wurde recht eng gefasst und beinhaltete nur Patienten, die fünf oder weniger Metastasen aufwiesen und deren Durchmesser kleiner als 5 cm war. Anhand der Daten und Ergebnisse, die eine LITT in zahlreichen Studien zeigte, kann eine Tendenz in Richtung der MWA hinsichtlich des Therapieerfolges abgeleitet werden [47, 76, 77].

Die Empfehlung der Leitlinie bei CRC empfiehlt, die Behandlung von CRLM mittels LITT ausschließlich innerhalb von klinischen Studien durchzuführen, da deren Effizienz und Wirksamkeit derzeit durch Langzeitstudien gestützt werden soll [34].

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit stellt die Radiofrequenzablation (RFA) dar. Die Analyse von 262 Patienten innerhalb einer Studie ergab eine 1- und 3-Jahres-Überlebensrate von 84% und 43%, welche vergleichbar, aber dennoch

geringer ausfallen als die Werte in dieser Studie [48]. Eine Veröffentlichung aus dem Jahre 2014 zeigte ähnliche Werte von 92.6% und 44.7% [51]. Zudem deuten zahlreiche Studien auf übereinstimmende Ergebnisse hin [72-75].

Die MWA wird in den letzten Jahren mit einer zunehmenden Häufigkeit eingesetzt, welche sich durch die positiven Eigenschaften gegenüber der RFA erklären ließe. Vor allem die kürzeren Ablationszeiten, in welchen sich größere Ablationsvolumina erreichen lassen, tragen zu der wachsenden Beliebtheit der MWA bei. Außerdem ist eine gezieltere Ablation möglich, wodurch eine Traumatisierung des gesunden umliegenden Gewebes reduziert wird [9, 21-28].

Die Ablationsverfahren MWA, RFA und LITT stellen alle drei eine minimalinvasive Behandlungsform der CRLM dar. Diese werden angewendet, wenn sich der Patient in keiner ausreichend guten körperlichen Verfassung für eine chirurgische Resektion befindet oder das Risiko eines operativen Eingriffs als zu hoch bewertet wird.

Gemäß den Leitlinien für die Behandlung eines CRC ist bei Metastasen grundsätzlich eine primäre oder sekundäre Resektion in Betracht zu ziehen. Die Leitlinie verweist ebenso auf eine erhöhte postoperative Letalität bei Patienten, die älter als 70 Jahre sind. Bei CRLM-Patienten, die eine vollständige Resektion erfuhren, wurden 5-Jahres-Überlebensraten von 25-40% ermittelt. Aufgrund dieser Studienlage gilt die Resektion als Goldstandard für die Behandlung von resezierbaren kolorektalen Lebermetastasen [34, 45].

### 5.3 Primärtumor

Die ermittelten Daten erlaubten eine gezielte Untersuchung der Überlebenszeiten und Überlebensraten nach einem und drei Jahren hinsichtlich der Lokation des Primärtumors. Dabei wurden die Lokationen hauptsächlich dem Kolon, Rektum und Sigma zugeteilt.

Vor allem die Unterschiede zwischen der medianen Überlebenszeit bei CRLM-Patienten mit einem Primärtumor im Kolon (3.27 Jahre) und einem Primärtumor im Rektum (2.19 Jahre) unterschieden sich signifikant. Bei Probanden mit einem Primärtumor im Sigma wies die mediane Überlebenszeit einen geringeren Wert auf als bei den beiden anderen Lokationen. Die Unterschiede zwischen den Überlebensdaten aller drei Lokationen zeigen eine statistische Signifikanz und somit relevante Unterschiede ( $p < 0.038$ ).

Eine denkbare Ursache für die Differenz liegt womöglich in den anatomischen Lagebeziehungen. Aus anatomischer Sicht verfügt die Leber über eine engere räumliche Nähe zu den Kolonabschnitten als dem Rektum. Daher kann ein Tumor im Kolon aufgrund seiner räumlichen Nähe schneller in die Leber metastasieren, wodurch körperliche Beschwerden tendenziell frühzeitiger wahrgenommen werden. Dies führt zu einem Zeitgewinn zwischen der Entstehung des veränderten Gewebes und dem Beginn der therapeutischen Maßnahmen. Neben der räumlichen Nähe liegt die Hauptursache für das Auftreten von CRLM in dem portalen Blutfluss aus dem Kolon/Sigma/Rektum, wodurch eine direkte Gefäßbeziehung besteht.

Ein frühzeitiger Therapiebeginn kann die mediane Überlebenszeit wesentlich beeinflussen.

### 5.4 MWA-Systeme

Eine weitere Untersuchung beinhaltete eine Auswertung der Unterschiede zwischen dem Amica- und dem Microsulis-System. Die ermittelte mediane Überlebenszeit der Patientengruppe, die mit dem Amica-System behandelt wurde, betrug 2.50 Jahre. Im Vergleich hierzu lag bei der Behandlung mittels

Microsulis-System die mediane Überlebensrate bei 1.73 Jahren. Eine statistische Signifikanz ( $p=0.73$ ) zwischen den beiden Antennen-Systemen konnte nicht festgestellt werden.

Aufgrund der kleinen Patientengruppe, die mit dem Microsulis-System therapiert wurde, ließen sich nur wenige Rückschlüsse aus den Daten ziehen (Tabelle 13).

## 5.5 Lokale Tumorkontrolle

Die lokale Tumorkontrolle stellt einen wichtigen Parameter bei der Beurteilung des Behandlungserfolgs einer Ablationstechnik dar.

Die Ergebnisse bezüglich der therapeutischen Versorgung von CRLM-Patienten sind als positiv zu bewerten. Innerhalb des medianen Untersuchungszeitraums von 2.39 Jahren erreichten 96.2% aller Patienten eine lokale Tumorkontrolle (127/132). Bei diesen Patienten konnte innerhalb des Beobachtungszeitraums eine Regression des Tumors oder zumindest keine Progression festgestellt werden. In nur fünf Fällen konnten lokale Rezidive beobachtet werden.

Im Vergleich mit anderen Studien, die sich ebenfalls mit dieser Thematik und Analyse auseinandersetzten, waren die erzielten Ergebnisse erfolgsversprechend. Mit einer lokalen Tumorkontrolle von 96.2% bei einer hohen Patientenanzahl zeigte diese Studie positivere Ergebnisse im Vergleich zu anderen Untersuchungen [15, 30-32, 65-71]. Basierend auf der aktuellen Studienlage sollte dieses Ergebnis als sehr vielversprechend für die MWA bei CRLM gewertet werden.

## 5.6 Lokale Rezidive

In dieser Studie wurde insgesamt eine lokale Rezidivrate von 3.8% bei 132 behandelten Patienten ermittelt (5/132). Für alle Patienten belief sich der mediane Beobachtungszeitraum auf 2.39 Jahre.

Im Jahre 2014 wurde eine Arbeit des Department of Hepatopancreatobiliary Surgery veröffentlicht, die 127 Mikrowellenablationen und 127 Radiofrequenzablationen untersucht hat. Dabei wiesen die Patienten mit MWA eine höhere lokale Rezidivrate von 6% auf. Die Untersuchung umfasste jedoch eine kleinere Patientengruppe von 73 Teilnehmern in einem Zeitraum von vier Jahren. Aufgrund der kleineren Patientengruppe bei der amerikanischen Studie und der fortschreitenden Entwicklung der MWA Techniken konnte in dieser Studie womöglich eine geringere Rate erzielt werden [15].

Eine weitere Studie aus Amerika untersuchte in einem Zeitraum von 3 Jahren inoperable Primärtumore und Lebermetastasen. Innerhalb dieser Zeit wurden 224 Metastasen mit Hilfe der MWA behandelt. Insgesamt fanden sich während eines durchschnittlichen Beobachtungszeitraums von 19 Monaten 6 Lokalrezidive. Die hieraus resultierende Rate beträgt 2.7% (6/224). Dieser Wert deckt sich annähernd mit den ermittelten Werten dieser Studie und zeigt aufgrund der großen Anzahl an Probanden eine hohe Aussagekraft und Vergleichbarkeit [30].

Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2018 untersuchte 51 Patienten mit CRLM, die eine Gesamtzahl von 121 Metastasen aufwiesen. Das Ergebnis wies eine lokale Rezidivrate von 10% auf. Ein weiterer Bestandteil dieser aktuellen Studie war der Vergleich zwischen der Behandlung mit MWA und RFA. Die Radiofrequenzablation zeigte bei 54 Patienten eine lokale Rezidivrate von 20% und lag somit erheblich über den ermittelten Werten der MWA-Therapie. Zusätzlich wies die MWA erheblich niedrigere Ablationsdauern auf [42].

Bei der Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen scheint die MWA-Therapie im Hinblick auf die Effizienz und die erhobenen Zielparameter erfolgsversprechendere Ergebnisse zu liefern [42].

Weitere Untersuchungen anderer Studien zeigten lokale Tumorrezidivraten von 2% und 9.6%. Die Größe der Patientengruppen fiel jedoch vergleichsweise gering aus, wodurch die Aussagekraft der Ergebnisse kritisch gesehen werden kann (31 und 39 Patienten) [31, 32, 52-54, 56].

Eine asiatische Studie untersuchte die lokale Rezidivrate bei 177 CRLM Patienten, welche mit RFA therapiert wurden. Hierbei ergab sich eine Rate von 8.8%. Die Werte liegen insgesamt deutlich oberhalb der ermittelten Daten in dieser Studie [50]. Eine lokale Rezidivrate bei RFA-Behandlungen im höheren einstelligen Prozentbereich wurden in zahlreichen Studien ermittelt [30, 32, 52-65].

## 6 Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom stellt die zweithäufigste Krebstodesursache bei Männern und Frauen in der Bundesrepublik Deutschland dar [1].

Das CRC hat aus diesem Grund eine große Bedeutung in chirurgischen und radiologischen Fachgebieten. Hierbei spielen zahlreiche Verfahren und Behandlungsmethoden eine zentrale Rolle, um das CRC und die hiervon ausgehenden kolorektalen Lebermetastasen zu behandeln und eine bestmögliche Therapie zu evaluieren. Über die letzten Jahrzehnte haben sich daher viele verschiedene Methoden für die Behandlung von CRLMs entwickelt, wie Mikrowellenablation (MWA), laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT), Radiofrequenzablation (RFA) und das chirurgische Vorgehen. Die vielversprechendste unter den Techniken und Verfahren stellt die chirurgische Resektion dar. Problematisch ist hierbei, dass viele erkrankte Patienten keine ausreichend gute körperliche Verfassung mehr aufweisen, um eine Resektion ohne große Risiken durchführen zu können. [17, 18].

Das Hauptziel dieser Studie war es nun, eine möglichst genaue und aussagekräftige Untersuchung von Patientengruppen durchzuführen, bei denen eine kolorektale Lebermetastase diagnostiziert wurde. In der vorliegenden Studie wurden 132 Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen (CRLM) untersucht, welche zwischen 2010 und 2018 mit einer CT-gesteuerten MWA-Therapie im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums in Frankfurt am Main behandelt wurden. Hierbei war von besonderer Bedeutung, welche prognostischen Parameter die Überlebenszeiten und Überlebensraten beeinflussen. Die Daten konnten anhand von vielfältigen Personendaten und den dazugehörigen Therapieverläufen erhoben werden. Außerdem wurden CT-Bilder, welche im Zuge der Behandlung entstanden waren, für die Erhebung zusätzlicher Parameter verwendet. Die erhobenen Daten und Messwerte wurden retrospektiv ermittelt und umfassten eine große Patientengruppe. Dies steigert die Aussagekraft der Ergebnisse und Kennzahlen wesentlich. Ein besonderes Augenmerk lag auf der Einteilung der Patienten in zwei Gruppen entsprechend ihrer Behandlungsindikation.



Zu den prognostischen Faktoren zählten das Ablationssystem, die Lokation der Metastasen, die Anzahl der Metastasen, der technische Erfolg, die Energie und Leistung, der Durchmesser und das Volumen der Metastasen, die Vor- und Nachbehandlung und die Lokalrezidive.

Die Patientengruppe mit palliativer Therapieindikation (1.08 Jahre) zeigte eine signifikant geringere mediane Überlebenszeit im Vergleich mit der kurativen Patientengruppe (3.48 Jahre). Die mediane Überlebenszeit aller Patienten betrug insgesamt 2.68 Jahre. Zusätzlich wurden die Überlebensraten der Patienten ermittelt. Die 1- und 3-Jahres-Überlebensraten aller behandelten Patienten im Untersuchungszeitraum lagen bei 82.7% und 41.6%. Die 1- und 3-Jahres-Überlebensraten der 57 Patienten mit palliativer Behandlungsindikation waren 54.4% und 14.9%. Im Vergleich hierzu betrugen die 1- und 3-Jahres-Überlebensraten der kurativ behandelten Patientengruppe 96.9% und 55.1%. Die mediane Beobachtungszeit nach der Behandlung betrug 2.39 Jahre. In dieser Zeit erreichten 96.2% aller Patienten eine lokale Tumorkontrolle (127/132). Die Überlebenszeit von Patienten mit einer, zwei oder drei, vier oder fünf und multiplen Lebermetastasen betrug 3.79, 2.13, 1.09 und 0.93 Jahre (alle  $p < 0,017$ ). Es gab eine einzige relevante Komplikation (Abszess) bei allen Behandlungen (1/257; 0,4%). Alle Unterschiede der Überlebenszeiten im primären Tumorursprung ( $p < 0,038$ ) und bei der Anzahl der Metastasen waren signifikant. Die anderen prognostischen Faktoren zeigten keine statistische Signifikanz. Prognostische Faktoren wie die Anzahl der Lebermetastasen, die Lokation des Primärtumors und das verwendete Ablationssystem haben einen bedeutenden Einfluss auf die Überlebenszeiten der CRLM-Patienten in dieser Studie gezeigt. Die Ergebnisse dieser Studie sind als vornehmlich anzusehen, weil eine strenge Zuteilung der Patienten in kurative und palliative Behandlungsindikationen für die Analyse der Überlebensdaten in dieser Form bis zu diesem Zeitpunkt nicht durchgeführt worden war.

Die Prognosefaktoren und deren Einfluss auf die Überlebenszeiten stellen für zukünftige radiologische Prognosen und Therapiemaßnahmen in Bezug auf CRLM Patienten gute Richtwerte dar. Sowohl für die Radiologen und Ärzte als auch für die Patienten und Angehörigen sind dies zukunftsweisende Anhaltspunkte.

## 7 Summary

### **Purpose:**

The aim of this study was to evaluate the survival rates (SR), overall survival time (OST), local progression-free survival (PFS) and prognostic factors of patients with colorectal cancer liver metastases (CRLM) undergoing microwave ablation (MWA).

### **Method:**

We retrospectively enrolled 132 patients who had been treated between 2010 and 2018. For the evaluation of the SR and the OST, all patients were divided according to their indications (curative and palliative). In total, 257 ablations were evaluated for prognostic factors (number of liver metastases, primary tumor origin (PTO), diameter, volume of lesions, duration and energy of ablation).

### **Results:**

On a total of 132 patients 57 patients underwent a curative procedure and 75 patients received a palliative treatment. Median overall survival was 32.1 months with 93.2% of patients reaching a median recurrence-free survival of 28.3 months. The 1- year and 3- year overall survival rates were 82.72% and 41.66% respectively. On a cohort-based analysis, the median survival and recurrence-free survival of the curative group were higher than the palliative group. The difference in survival and recurrence free survival between both groups was statistically significant ( $p < 0.001$ ). Statistically significant prognostic factors included the location of the primary tumor ( $p < 0.038$ ) and the number of lesions

(all  $p < 0.017$ ). Lesion diameter and volume and ablation duration and energy had no significant correlation with survival ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:**

MWA of CRLM showed better overall survival and progression free survival in patients treated with curative compared to palliative intention. Prognostic factors influencing the survival of patients include the number of lesions and the location of the primary tumor. The lesion's size and the duration and energy used for ablation were not of significant prognostic value.

## 8 Quellenverzeichnis

- [1] DKFZ. Die häufigsten Krebstodesursachen. [https://www.dkfz.de/de/krebsatlas/gesamt/mort\\_6.html#section2](https://www.dkfz.de/de/krebsatlas/gesamt/mort_6.html#section2). 03.11.2017
- [2] Robert Koch Institut. Cancer in Germany 2011/2012. 10.Edition 2015
- [3] Scholefield, John H., and Eng, Cathy, eds. Colorectal Cancer : Diagnosis and Clinical Management. Hoboken: John Wiley & Sons, Incorporated, 2014.
- [4] Brown, Gina, ed. Colorectal Cancer. Cambridge: Cambridge University Press, 2007.
- [5] Jenkins, Julianne E.. Colorectal Cancer: Risk, Diagnosis and Treatments, edited by Julianne E. Jenkins, Nova Science Publishers, Inc., 2011
- [6] T. J. Vogl, S. Zangos, J. O. Balzer, M. Nabil, P.Rao, K. Eichler, W. O. Bechstein, S. Zeuzem. Transarterial Chemoembolization (TACE) in Hepatocellular Carcinoma: Technique, Indication and Results. 2012
- [7] Thomas J. Vogl, Martin Mack, Katrin Eichler, Nour-Eldin Nour Eldin. Interventional thermal ablation of malignant liver tumors and liver metastases: comparison of radiofrequency ablation (RFA), laser-induced thermotherapy (LITT) and microwave ablation (MWA). Hessisches Ärzteblatt. 2011
- [8] Audisio, Riccardo A., and Riccardo A Audisio. Atlas of Procedures in Surgical Oncology with Critical, Evidence-Based Commentary Notes, edited by Riccardo A. Audisio, and Riccardo A Audisio, World Scientific Publishing Company, 2009.
- [9] Peng ZW, Lin XJ, Zhang YJ et al. Radiofrequency Ablation versus Hepathic Resection for the Treatment of Hepatocellular Carcinomas 2 cm or Smaller. Radiology 2012; 262: 1022-1033
- [10] Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. Radiographics. 2005;25(Suppl 1): S 69–S83.

- [11] Yu NC, Raman SS, Kim YJ, Lassman C, Chang X, Lu DS. Microwave liver ablation: influence of hepatic vein size on heat-sink effect in a porcine model. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19:1087–1092.
- [12] Wright AS, Sampson LA, Warner TF, Mahvi DM, Lee FT., Jr Radiofrequency versus microwave ablation in a hepatic porcine model. *Radiology*. 2005;236:132–139.
- [13] Geschwind, Jean-François H., and Michael C. Soulen. *Interventional Oncology*, edited by Jean-François H. Geschwind, and Michael C. Soulen, Cambridge University Press, 2008.
- [14] Ryan T. Groeschl, Ray K. Wong, Edward J. Quebbeman, Susan Tsai, Kiran K. Turaga. Recurrence after microwave ablation of liver malignancies: a single institution experience, International Hepato-Pancreato-Biliary Association. 2013, 15, 365–371
- [15] Camilo Correa-Gallego, MD, Yuman Fong, MD, T. Peter Kingham, MD. Retrospective Comparison of Microwave Ablation vs. Radiofrequency Ablation for Colorectal Cancer Hepatic Metastases, *Ann Surg Oncol*. 2014: 21(13):4278-4283
- [16] Hanns Ackermann, *Grundlagen der medizinischen Biometrie*. Epsilon-Verlag, 7. Auflage, 2014: 106-117
- [17] Hoffmann R, Rempp H, Clasen S. [Microwave tumor ablation. New devices, new applications?]. *Der Radiologe*. 2012;52(1):22-28.
- [18] Tsai S, Pawlik TM. Outcomes of ablation versus resection for colorectal liver metastases: are we comparing apples with oranges? *Annals of surgical oncology*. 2009;16(9):2422-2428.
- [19] Manfredi S, Lepage C, Hatem C, Coatmeur O, Faivre J, Bouvier AM. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. *Annals of surgery*. 2006;244(2):254-259.
- [20] 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 chirurgica Belgica*. 2014;114(1):40-45.

- [21] Liu Y, Li S, Wan X, et al. Efficacy and safety of thermal ablation in patients with liver metastases. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2013;25(4):442-446.
- [22] Fan W, Li X, Zhang L, Jiang H, Zhang J. Comparison of microwave ablation and multipolar radiofrequency ablation in vivo using two internally cooled probes. *AJR American journal of roentgenology*. 2012;198(1):W46-50.
- [23] Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M, et al. A retrospective comparison of microwave ablation vs. radiofrequency ablation for colorectal cancer hepatic metastases. *Annals of surgical oncology*. 2014;21(13):4278-4283.
- [24] Abdelaziz A, Elbaz T, Shousha HI, et al. Efficacy and survival analysis of percutaneous radiofrequency versus microwave ablation for hepatocellular carcinoma: an Egyptian multidisciplinary clinic experience. *Surgical endoscopy*. 2014;28(12):3429-3434.
- [25] Martin RC, Scoggins CR, McMasters KM. Safety and efficacy of microwave ablation of hepatic tumors: a prospective review of a 5-year experience. *Annals of surgical oncology*. 2010;17(1):171-178.
- [26] Boyvat F. Local ablation for hepatocellular carcinoma. *Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*. 2014;12 Suppl 1:55-59.
- [27] Ding J, Jing X, Liu J, et al. Complications of thermal ablation of hepatic tumours: comparison of radiofrequency and microwave ablative techniques. *Clinical radiology*. 2013;68(6):608-615.
- [28] Ierardi AM, Floridi C, Fontana F, et al. Microwave ablation of liver metastases to overcome the limitations of radiofrequency ablation. *La Radiologia medica*. 2013;118(6):949-961.
- [29] Ierardi AM, Mangano A, Floridi C, et al. A new system of microwave ablation at 2450 MHz: preliminary experience. *Updates in surgery*. 2015;67(1):39-45.
- [30] Iannitti DA, Martin RC, Simon CJ et al (2007) Hepatic tumor ablation with clustered microwave antennae: the US Phase II Trial. *HPB (Oxford)* 9:120–124

- [31] Bhardwaj N, Strickland AD, Ahmad F et al (2010) Microwave ablation for unresectable hepatic tumours: clinical results using a novel microwave probe and generator. *Eur J Surg Oncol* 36:264–268
- [32] Lorentzen T, Skjoldbye BO, Nolsoe CP et al (2011) Microwave ablation of liver metastases guided by contrast-enhanced ultrasound: experience with 125 metastases in 39 patients. *Ultraschall Med* 32:492–496
- [33] Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (2018) *Gastrointestinale Tumoren: mit Zugang zur Medizinwelt*. Elsevier. 1. Auflage. 320-322
- [34] S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Langversion 2.0, November 2017, 120-130, 200-220
- [35] Universitäts Klinikum Ulm. Kolonkarzinom. [uniklinik-ulm.de/comprehensive-cancer-center-ulm-cccu/fuer-patienten-und-angehoerige/krebserkrankungen/kolonkarzinom.html](http://uniklinik-ulm.de/comprehensive-cancer-center-ulm-cccu/fuer-patienten-und-angehoerige/krebserkrankungen/kolonkarzinom.html). 07.08.2018
- [36] Canadian Cancer Society. Transarterial chemoembolization (TACE) for liver cancer [cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/liver/treatment/transarterial-chemoembolization/?region=on](http://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/liver/treatment/transarterial-chemoembolization/?region=on). 07.08.2018
- [37] Sahm, Caspary. *Gastroenterologische Onkologie: Klinischer Leitfaden für Diagnostik und Therapie*. 2. Ausgabe. Schattauer. 82-86
- [38] Sobotta Atlas der Anatomie 23. Auflage, F. Paulsen J. Waschke, Urban & Fischer. 105-115
- [39] Piper, Wolfgang. *Innere Medizin*. Berlin: Springer, 2013. 395-397
- [40] Timothy Clark, Tarun Sabharwal. *Interventional Radiology Techniques in Ablation*. 2013 Springer. 21-30
- [41] P. Armitage, G. Berry, J.N.S. Matthews (2002) *Statistical Methods in Medical Research*. Blackwell Sci. Publ., 4th Ed.
- [42] Takahashi H1, Kahramangil B2, Kose E2, Berber E3 (2018) A comparison of microwave thermosphere versus radiofrequency thermal ablation in the treatment of colorectal liver metastases.
- [43] Iben Rahbek Andersen, Frank Viborg Mortensen, Jakob Kirkegaard, Finn Rasmussen Dennis Tønner Nielsen, Daniel Willy Kjaer (2018) Long-Term

- Survival Following Ablation of Colorectal Liver Metastases; *Journal of Surgery* 2018; 6(1): 13-18
- [44] Helmut Messmann (2012) *Klinische Gastroenterologie: Das Buch für Fort- und Weiterbildung*; Thieme; 407-420
- [45] T.J. Vogl, B. Panahi, S. Fischer, N. Naguib et al. (2014) *Interventionelle Therapie von Lungen- und Lebermetastasen*; *Der Onkologe* 2014; Springer Verlag
- [46] Vogl, Thomas J. MD; Dommermuth, Alena MED; Heinle, Britta MED et al. (2014) *Colorectal Cancer Liver Metastases: Long-term survival and progression-free survival after thermal ablation using magnetic resonance guided laser induced interstitial ThermoTherapy in 594 patients analysis of prognostic Factors*; *Investigative Radiology* January 2014
- [47] Thomas J. Vogl, Ralf Straub, Katrin Eichler, Oliver Söllner et al. (2004) *Colorectal Carcinoma Metastases in Liver: Laser-induced Interstitial ThermoTherapy - Local Tumor Control Rate and Survival Data*; Feb 2004; RSNA
- [48] A. Veltri, T. Guarnieri, C. Gazzera et al. (2012) *Long-term outcome of radiofrequency thermal ablation (RFA) of liver metastases from colorectal cancer (CRC): size as the leading prognostic factor for survival*; *La radiologia medica*
- [49] Kyung Ho Kim, Yong Sik Yoon, Chang Sik Yu et al. (2011) *Comparative analysis of radiofrequency ablation and surgical resection for colorectal liver metastases*; *the Korean Surgical Society*
- [50] Abitabile P, Hartl U, Lange J, Maurer CA (2007) *Radiofrequency ablation permits an effective treatment for colorectal liver metastasis*; *Eur J Surg Oncol.* 2007 Feb; 33(1):67-71
- [51] Thomas J. Vogl, Parviz Farshid, Nagy N. N. Naguib et al. (2014) *Thermal ablation of liver metastases from colorectal cancer: radiofrequency, microwave and laser ablation therapies*; *La radiologia medica* Volume 119, pp 451-461
- [52] Wright AS, Lee FT, Jr, Mahvi DM. *Hepatic microwave ablation with multiple antennae results in synergistically larger zones of coagulation necrosis.* *Ann Surg Oncol.* 2003;10:275–283



- [53] Jones C, Badger SA, Ellis G. The role of microwave ablation in the management of hepatic colorectal metastases. *Surgeon*. 9:33–37
- [54] Wong SL, Mangu PB, Choti MA, Crocenzi TS, Dodd GD, 3rd, Dorfman GS, et al. American Society of Clinical Oncology 2009 clinical evidence review on radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:493–508
- [55] Yamakado K, Nakatsuka A, Takaki H, et al. Prospective study of arterial infusion chemotherapy followed by radiofrequency ablation for the treatment of liver metastasis of gastric cancer. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16(12):1747-1751
- [56] Dexiang Z, Li R, Ye W, et al. Outcome of patients with colorectal liver metastasis: analysis of 1,613 consecutive cases. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(9):2860-2868
- [57] Antoniou A, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. Meta-analysis of clinical outcome after first and second liver resection for colorectal metastases. *Surgery*. 2007;141(1):9 -18
- [58] Bai H, Huangz X, Jing L, et al. The effect of radiofrequency ablation vs. liver resection on survival outcome of colorectal liver metastases (CRLM): a meta-analysis. *Hepatogastroenterology*. 2015;62(138):373-377
- [59] Leung U, Kuk D, D'Angelica MI, et al. Long-term outcomes following microwave ablation for liver malignancies. *Br J Surg*. 2015;102(1):85-91
- [60] Mulier S, Ruers T, Jamart J, et al. Radiofrequency ablation versus resection for resectable colorectal liver metastases: time for a randomized trial? An update. *Dig Surg*. 2008;25(6):445-460
- [61] Weng M, Zhang Y, Zhou D, et al. Radiofrequency ablation versus resection for colorectal cancer liver metastases: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(9): 45493
- [62] Tanis E, Nordlinger B, Mauer M, et al. 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*. 2014;50(5):912-919

- [63] Pathak S, Jones R, Tang JM, et al. Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2011;13:e252–65
- [64] Izzo F. Other thermal ablation techniques: microwave and interstitial laser ablation of liver tumors. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:491–7
- [65] House MG, Ito H, Gonen M, et al. Survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: trends in outcomes for 1,600 patients during two decades at a single institution. *J Am Coll Surg.* 2010;210:744–52. 752–5
- [66] Evrard S, Rivoire M, Arnaud J, et al. Unresectable colorectal cancer liver metastases treated by intraoperative radiofrequency ablation with or without resection. *Br J Surg.* 2012;99(4):558-565
- [67] Carrafiello G, Lagana D, Mangini M, et al. Microwave tumors ablation: principles, clinical applications and review of preliminary experiences. *Int J Surg.* 2008;6(Suppl 1):S65–9
- [68] Iannitti DA, Martin RC, Simon CJ, et al. Hepatic tumor ablation with clustered microwave antennae: the US Phase II trial. *HPB (Oxford)* 2007;9:120–4
- [69] Takaki H, Yamakado K, Nakatsuka A, et al. Frequency of and risk factors for complications after liver radiofrequency ablation under CT fluo-roscopic guidance in 1500 sessions: single-center experience. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(3):658-664
- [70] Kingham TP, Tanoue M, Eaton A, et al. Patterns of recurrence after ablation of colorectal cancer liver metastases. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:834–41
- [71] Aloia TA, Vauthey JN, Loyer EM, Ribero D, Pawlik TM, Wei SH, et al. Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome. *Arch Surg.* 2006;141:460–466

- [72] Tombesi P et al. Resection vs thermal ablation of small hepatocellular carcinoma: What's the first choice? *World J Radiol.* 2013;5(1):1-4
- [73] Gilliams A et al. 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
- [74] Vogl TJ et al. Colorectal cancer liver metastases: Long-term survival and progression-free survival after thermal ablation using magnetic resonance-guided laser-induced interstitial thermotherapy in 594 patients: Analysis of prognostic factors. *Invest Radiol.* 2014;49(1):48-56
- [75] Sartori S et al. Thermal ablation in colorectal liver metastases: Lack of evidence or lack of capability to prove the evidence? *World J Gastroenterol.* 2016;22(13):3511-5.
- [76] Mack, M.G., Straub, R., Eichler, K. et al, Percutaneous MR imaging-guided laser-induced thermotherapy of hepatic metastases. *Abdom Imaging.* 2001; 26:369–374
- [77] Vogl, T.J., Mack, M.G., Balzer, J.O. et al, Liver metastases: neoadjuvant downsizing with transarterial chemoembolization before laser-induced thermotherapy. *Radiology.* 2003; 229:457–464
- [78] Abdalla EK, Vauthey J-N, Ellis LM, Ellis V, Pollock R, Broglio KR, Hess K, Curley SA: Recurrence and Outcomes Following Hepatic Resection, Radiofrequency Ablation, and Combined Resection/Ablation for Colorectal Liver Metastases. *Annals of surgery* 2004, 239(6):818-827
- [79] Clark ME, Smith RR: Liver-directed therapies in metastatic colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol* 2014, 5(5):374-387
- [80] Poulou LS: Percutaneous microwave ablation vs radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *World Journal of Hepatology* 2015, 7(8):1054

- [81] Karanickolas PJ, Jarnagin WR, Gonen M, Tuorto S, Allen PJ, DeMatteo RP, D'Angelica MI, Fong Y: Long-term Outcomes Following Tumor Ablation for Treatment of Bilateral Colorectal Liver Metastases. *JAMA Surgery* 2013, 148(7):597.

## 9 Tabellen

**Tabelle 1**

*Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Patientenanzahl	132
Anzahl der Ablationen	257
Geschlecht (männlich/weiblich)	73:59
Lebensalter (in Jahren)	
Durchschnitt	61.9
Bereich	35-88
Primärtumor	
Kolon	47 (35.6%)
Rektum	43 (32.6%)
Sigma	39 (29.5%)
Caecum	3 (2.3%)
Lokalrezidiv	5 (3.8%)
Lokale Tumorkontrolle	127 (96.2%)
Neue Metastasen innerhalb der Leber	13 (9.8%)
Erfolgsrate	257/257 (100%)
Komplikationen (schwerwiegend; geringgradig)	0%; 0.4% (1/257)
Durchschnittliche Metastasenanzahl pro Patient	2.39
Mediane Überlebenszeit (in Tagen)	979 (2.68 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	82.7%
3-Jahres-Überlebensrate	41.6%

## Tabelle 2

### Übersicht der Messwerte

Parameter	Mikrowellenablation	
	Palliativ	Kurativ
Patientenanzahl	57	75
Mittlere Volumen prae (cm <sup>3</sup> )	5.56 Bereich: 0.31-32	3.8 Bereich: 0.36-43.4
Mittlere Volumen post (cm <sup>3</sup> )	37.73 Bereich: 8.51-106.3	35.75 Bereich: 5.02-85.12
Mittlere Durchmesser prae (mm)	20.59 Bereich: 5.2-56	16.41 Bereich: 6-52

## Tabelle 3

### Übersicht der Messwerte

Parameter	Mikrowellenablation	
	Palliativ	Kurativ
Mittlere summierte Energie (Output) (in kJ)	46.66 Bereich: 2.7-116.4	48.59 Bereich: 2.7-178.8
Mittlerer Energie-Output (J)	46660	48590

#### **Tabelle 4**

*Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Primärtumor	
Kolon	47 (35.6%)
Rektum	43 (32.6%)
Sigma	39 (29.5%)
Caecum	3 (2.3%)

#### **Tabelle 5**

*Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Erfolgsrate	257/257 (100%)
Komplikationen (schwerwiegend; geringgradig)	0%; 0.4% (1/257)

**Tabelle 6***Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Mediane Überlebenszeit (in Tagen)	979 (2.68 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	82.7%
3-Jahres-Überlebensrate	41.6%

**Tabelle 7***Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Lokalrezidiv	5 (3.8%)
Lokale Tumorkontrolle	127 (96.2%)
Neue Metastasen innerhalb der Leber	13 (9.8%)

**Tabelle 8***Übersicht der Messwerte*

<b>Parameter</b>	<b>Mikrowellenablation</b>	
	<b>Palliativ</b>	<b>Kurativ</b>
Mediane Überlebenszeit (in Tagen)	376 (1.08 Jahre)	1271 (3.48 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	54.4%	96.9%
3-Jahres-Überlebensrate	14.9%	55.1%



**Tabelle 9***Übersicht der Messungen*

<b>Parameter</b>	<b>Patientenanzahl</b>	<b>Mediane Überlebenszeit (Tage)</b>
<b>Anzahl der Metastasen</b>		
eins	59	1383 (3.79 Jahre)
zwei/drei	47	777 (2.13 Jahre)
vier/fünf	26	397 (1.09 Jahre)

**Tabelle 10***Übersicht der Messungen*

<b>Parameter</b>	<b>Mikrowellenablation</b>			
	<b>Kolon</b>		<b>Rektum</b>	
Lokation des Primärtumors				
Indikationen	<b>Palliativ</b>	<b>Kurativ</b>	<b>Palliativ</b>	<b>Kurativ</b>
Mediane Überlebenszeit (Tage)	393 (1.08 Jahre)	1270 (3.48 Jahre)	231 (0.63 Jahre)	902 (2.47 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	59.4%	99.9%	40%	94.7%
3-Jahres-Überlebensrate	< 39.6%	67.5%	< 40%	41.7%

**Tabelle 11***Übersicht der Messungen*

Parameter	Mikrowellenablation	
	Sigma	
Lokation des Primärtumors		
Indikationen	Palliativ	Kurativ
Mediane Überlebenszeit (Tage)	577 (1.58 Jahre)	> 489 (1.34 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	68.4%	93.3%
3-Jahres-Überlebensrate	< 36.5%	< 76.6%

**Tabelle 12***Übersicht der Messwerte*

Parameter	Mikrowellenablation		
	Kolon	Rektum	Sigma
Lokation des Primärtumors			
Mediane Überlebenszeit (Tage)	1193 (3.27 Jahre)	799 (2.19 Jahre)	> 577 (1.58 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	83%	78.7%	84.2%
3-Jahres-Überlebensrate	56.6%	35.4%	< 60.9%

**Tabelle 13***Übersicht der Messungen*

<b>Parameter</b>	<b>Mikrowellenablation</b>				
	<b>System</b>	<b>Amica</b>		<b>Microsulis</b>	
Indikationen		<b>Palliativ</b>	<b>Kurativ</b>	<b>Palliativ</b>	<b>Kurativ</b>
Mediane Überlebenszeit (Tage)		327 (0.89 Jahre)	1002 (2.75 Jahre)	320 (0.88 Jahre)	668 (1.83 Jahre)
Mediane Überlebenszeit (Tage) (Palliativ und kurativ)		911 (2.50 Jahre)		632 (1.73 Jahre)	

**Tabelle 14***Übersicht der Messwerte*

<b>Parameter</b>	<b>Mikrowellenablation</b>	
	<b>Palliativ</b>	<b>Kurativ</b>
Patientenanzahl	57	75
Mittlere Volumen prae (cm <sup>3</sup> )	5.56 Bereich: 0.31-32	3.8 Bereich: 0.36-43.4
Mittlere Volumen post (cm <sup>3</sup> )	37.73 Bereich: 8.51-106.3	35.75 Bereich: 5.02-85.12
Mittlere Durchmesser prae (mm)	20.59 Bereich: 5.2-56	16.41 Bereich: 6-52
Mittlere summierte Energie (Output) (in kJ)	46.66 Bereich: 2.7-116.4	48.59 Bereich: 2.7-178.8
Mittlerer Energie-Output (J)	46660	48590
Mediane Überlebenszeit (in Tagen)	376 (1.08 Jahre)	1271 (3.48 Jahre)
1-Jahres-Überlebensrate	54.4%	96.9%
3-Jahres-Überlebensrate	14.9%	55.1%

**Tabelle 15***Übersicht der Messungen*

<b>Parameter</b>	<b>Patientenanzahl</b>	<b>Mediane Überlebenszeit (Tage)</b>
<b>Lokation der Metastasen</b>		
Rechter Lappen	102	1065 (2.87 Jahre)
Linker Lappen	30	748 (2.05 Jahre)

**Tabelle 16***Übersicht der Messungen*

<b>Parameter</b>	<b>Patientenanzahl</b>	<b>Mediane Überlebenszeit (Tage)</b>
<b>Metastasen</b>		
Synchronous	106	905 (2.48 Jahre)
Metachronous	26	1076 (2.95 Jahre)

**Tabelle 17***Erhobene Daten der CRLM-Patienten, die mit MWA behandelt wurden*

<b>Kriterien</b>	<b>Mikrowellenablation</b>
Patientenanzahl	132
Anzahl der Ablationen	257
Geschlecht (männlich/weiblich)	73:59
Lebensalter (in Jahren)	
Durchschnitt	61.9
Bereich	35-88

## 10 Abbildungen

### 10.1 Abbildung 1: Mediane Überlebensrate bei kurativen und palliativen Behandlungsindikationen

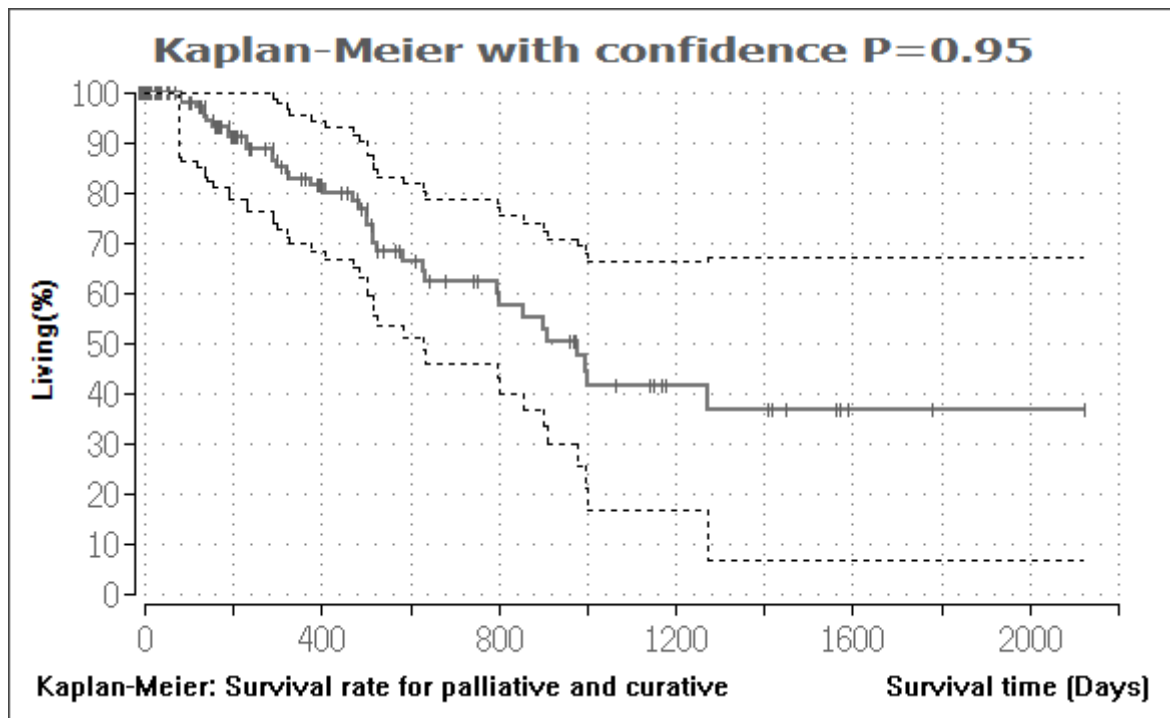


Abb. 1: Kaplan-Meier-Schätzer der medianen Überlebensrate für 132 CRLM-Patienten mit kurativen und palliativen Behandlungsindikationen. Alle Mikrowellenablationen wurden zwischen 2010 und 2018 durchgeführt. Auf der Y-Achse wird die Überlebensrate in Prozent wiedergegeben. Die X-Achse beschreibt die Überlebenszeiten in Tagen.

## 10.2 Abbildung 2: Mediane Überlebensrate bei palliativen Behandlungsindikationen

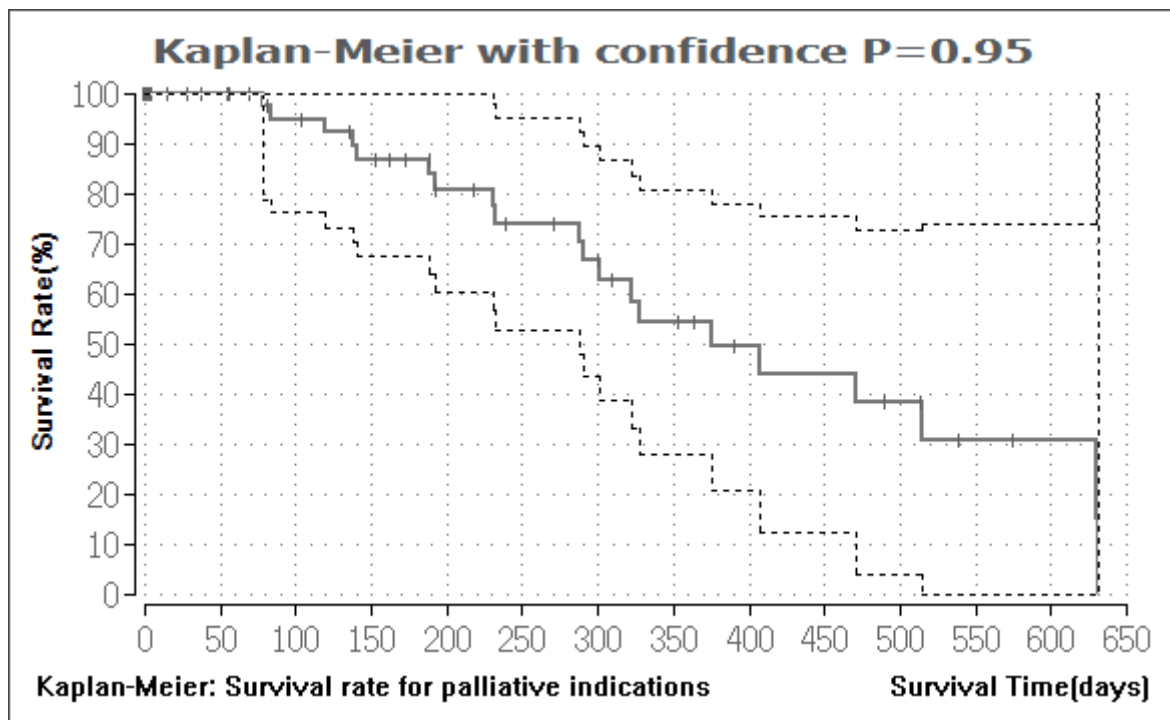


Abb. 2: Diese Abbildung beschreibt die mediane Überlebensrate für 57 CRLM-Patienten mit palliativen Behandlungsindikationen. Der Kaplan-Meier-Schätzer wurde mit Hilfe des Programmes BiAS erstellt. Auf der Y-Achse wird die Überlebensrate in Prozent wiedergegeben. Die X-Achse beschreibt die Überlebenszeiten in Tagen.

### 10.3 Abbildung 3: Mediane Überlebensrate bei kurativen Behandlungsindikationen

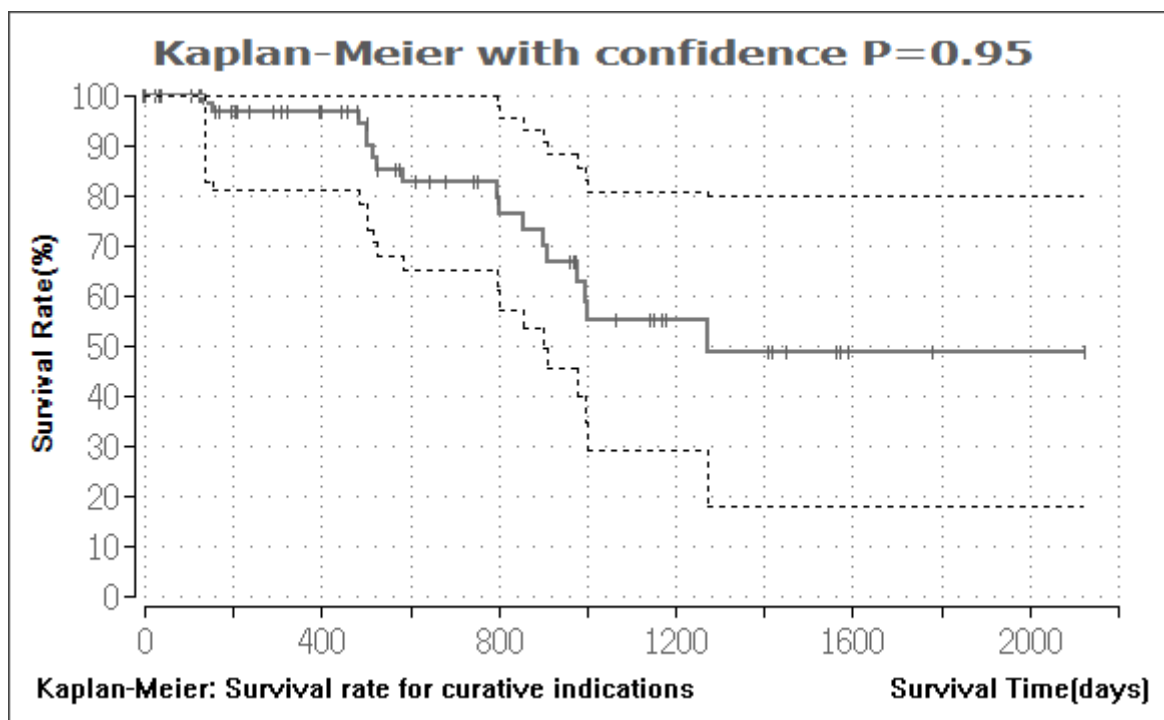


Abb. 3: Diese Abbildung beschreibt die mediane Überlebensrate für 75 CRLM-Patienten mit kurativen Behandlungsindikationen. Der Kaplan-Meier-Schätzer wurde mit Hilfe des Programmes BiAS erstellt. Auf der Y-Achse wird die Überlebensrate in Prozent wiedergegeben. Die X-Achse beschreibt die Überlebenszeiten in Tagen.



## 11 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Mikrowellenablation von kolorektalen Metastasen, Outcome und Prognosefaktoren – eine retrospektive Studie

in dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Thomas J. Vogl ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

---

(Ort, Datum)

---

(Unterschrift)

