

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Chemoembolisation bei
hepatozellulärem Karzinom (HCC)**

Cejna M

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2006; 4 (2), 12-16

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Chemoembolisation bei hepatozellulärem Karzinom (HCC)

M. Cejna

Die transarterielle Chemoembolisation (TACE) hat ihren Platz im multimodalen Therapieansatz des hepatozellulären Karzinoms (HCC). Zumeist erfolgt die Applikation von Doxorubicin, Mitomycin und Cisplatin mit Lipiodol, gefolgt von der Okklusion der versorgenden Arterie mit Partikeln zur Behandlung von nicht-resektablen HCC bei noch gut erhaltener Leberfunktion. Die Behandlungen erfolgen bis zum Nachweis eines Perfusionsstopps des HCC. Verlaufskontrollen (Ultraschall, CT oder MRT) sind unerlässlicher Bestandteil der Nachsorge. Mit superselektivem Zugang sind Komplikationen selten. Ähnliche Therapiekonzepte wie Permanentembolisation, Embolisation mit Chemotherapeutika-beladenen Partikeln oder Embolisation mit radioaktiven Partikeln sind derzeit in klinischer Erprobung.

Transarterial chemoembolization has its defined position in the multimodal therapeutic approach to hepatocellular carcinoma: in non-resectable HCC with preserved liver function. Usually a mixture of doxorubicine, mitomycine and cisplatin is added to lipiodol, and selectively applied to the HCC, followed by occlusion of the artery by particles. Similiar concepts like permanent embolization of the HCC blood supply, application of drug-charged particles or radioactive particles are currently in clinical evaluation. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 5 (2): 12–16.

Weltweit ist eine deutliche Steigerung der Inzidenz von hepatozellulären Karzinomen zu beobachten. In absoluten Zahlen kommt es am häufigsten in Südostasien vor (fast 80 % aller Fälle lt. WHO Global Cancer Incidence 2000), gefolgt von Europa (10 % aller Fälle). Die Inzidenz von hepatozellulären Karzinomen in Europa ist in erster Linie auf Basis eines erhöhten Auftretens von Hepatitis C steigend.

Die Diagnose erfolgt häufig in fortgeschrittenen Stadien – mit größeren oder multiplen Tumoren. Damit ist ein kurativer Therapieansatz problematisch, nur bei wenigen Patienten (weniger als 30 % aller Fälle) ist ein derartiges Vorgehen möglich [1, 2]. Die etablierten Behandlungsempfehlungen [2] sehen in frühen Stadien mit kleineren Läsionen (bei gut erhaltener Leberfunktion) die chirurgische Resektion oder bei eingeschränkter Leberfunktion die Lebertransplantation vor. Alternativ können auch lokal ablativ Therapien (perkutane Radiofrequenzablation oder Essigsäure oder Äthanol-Instillation, seltener Kryoablation, Laserablation, Mikrowellen) eingesetzt werden. Die Wertigkeit letzterer im Vergleich zum operativen Vorgehen muß allerdings erst in randomisierten Studien beantwortet werden. Derzeit scheinen 5 cm die obere Grenze für eine Ablation zu sein, prinzipiell ist etwaige Multiplizität kein Problem.

Für die Mehrzahl der Patienten ist als palliative – das Leben verlängernde – Therapie vor allem die Chemoembolisation die Therapie der Wahl. Für diese liegen im Vergleich zur konservativen Therapie derzeit kleinere randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) und Metaanalysen vor. Das Problem hierbei ist, daß es bei der transarteriellen Chemoembolisation (TACE) eine Vielzahl an Protokollen mit verschiedenen Chemotherapeutika und Embolisationsmaterialien gibt. Der Einsatzbereich der Chemoembolisation umfaßt die nicht resezierbaren HCC, bei denen noch keine extrahepatische Manifestation vorliegt:

- Karzinome > 5 cm oder
- multiple Läsionen von drei oder mehr, bei denen eines > 3 cm ist,
- der Nachweis einer Pfortaderinvasion oder
- vergrößerte Lymphknoten im Leberhilus.

Hierbei werden vor allem die Patienten mit besserer Leberfunktion (Child-Pugh-Klassifikation A und B) mit Chemoembolisation (TACE) behandelt, während für Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion (Child Klasse C) eher eine systemische Therapie oder reine palliative Therapie die Methode der Wahl darstellt, da bei diesem Kollektiv das Leberversagen ein großes Risiko der TACE darstellt (Abb. 1, siehe auch Tab. 2).

Embolisation/Chemoembolisation

Die Chemoembolisation ist als Kombination von Embolisationstherapie (Partikel jeder Form und Kombination mit oder ohne Lipiodol) und lokaler Chemotherapie eine im Vergleich zur konservativen Therapie effektivere Behandlungsform. Sie nützt den lokalen arteriellen Gefäßverschluß des seit seinem Frühstadium zur Erzielung von Nekrosen und Verlängerung des Verweilens des lokal applizierten Chemotherapeutikums prädominant arteriell versorgten HCC. Für das umgebende „gesunde“ Lebergewebe besteht nach wie vor die nutritive Versorgung über die Portalvene, so daß es im umgebenden Lebergewebe zu keinen vermehrten Nekrosen kommt – allerdings auch abhängig von der Selektivität der Embolisation. Eine Ausnahme wäre die Embolisation eines Tumors in einem Bereich, bei dem eine partielle Pfortaderthrombose besteht, in diesem Bereich (Segment) würde sich eine ausgedehnte Nekrose finden. Ähnliches gilt für die fortgeschrittene Leberzirrhose mit eingeschränkter portaler Perfusion (Tab. 1–4).

Die Embolisationstherapie kann man in vier verschiedene Formen einteilen; die TACE ist die am häufigsten verwendete. Auch die reine Embolisationstherapie hat einen Platz in der Therapie des HCC, jedoch ohne eindeutige Bestätigung der Effektivität im Vergleich zur TACE in RCT's. Dies beruht aber auch auf der Vielzahl an verschiedenen Protokollen und Embolisationsmaterialien. Drug eluting-Partikel oder radioaktive Partikel stellen neuartige Therapieansätze dar, auch für diese liegen derzeit keine RCT's vor.

Zum besseren Verständnis der Problematik erfolgt hier ein kurzer Überblick über die möglichen verwendbaren Embolisationsmaterialien, diese sind fast alle in irgendeiner Form in einem Chemoembolisations- oder Embolisationsprotokoll verwendet worden. Wichtig ist die Unterscheidung zwischen Temporär- und Permanentembolisation, dies hat einen großen Einfluß auf die lokale Effektivität = Radikalität:

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Doz. Dr. Manfred Cejna, Zentrales Institut für Radiologie, LKH Feldkirch, Carinagasse 47, A-6800 Feldkirch, E-mail: manfred.cejna@lkhf.at

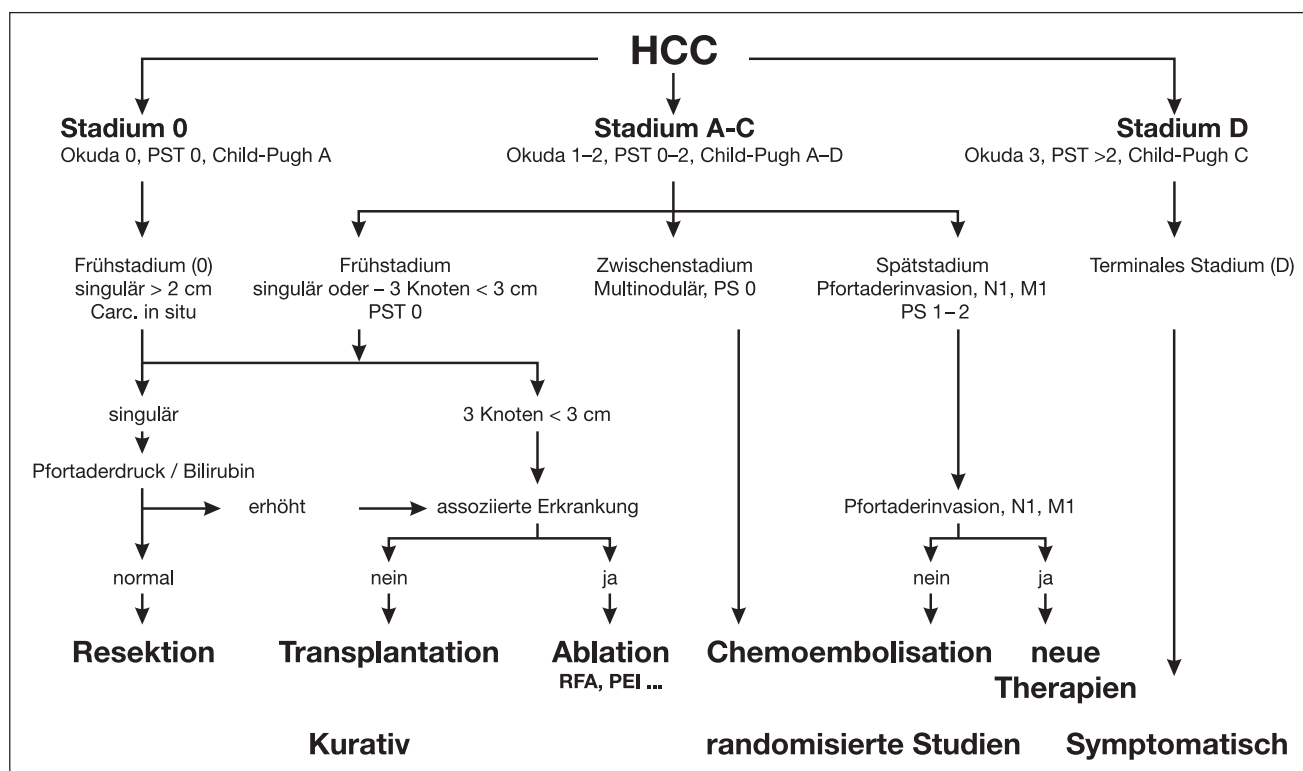


Abbildung 1: Etabliertes Multimodales Therapiekonzept des HCC (mod. nach [3])

(1) Temporäre Embolisationsmaterialien (d.h. das Gefäß rekanalisiert sich wieder)

- Autologer „blood-clot“: sicher die einfachste Form, abgenommenes Blut gerinnt und wird lokal appliziert.
- Gelfoam-Partikel (Puder): Gelatine-Partikel ohne gut standardisierte Größe < 100 µm, führen wegen ihrer Kleinheit eher zu Nekrosen, werden resorbiert
- Gelfoam-Stücke (selbst hergestellt) werden resorbiert

(2) Permanente Embolisationsmaterialien

- Feste Embolisate
 - Polyvinylalkoholpartikel: uniform rund mit fester Größe oder polygonal mit eher variabler Größe
 - Trisacryl-Gelatine gelinkte Partikel, uniform
 - Stärkepartikel
- Flüssige Embolisate (vor allem Cyan-Acrylate)

Verwendete Chemotherapeutika sind vor allem Doxorubicin (oder Epirubicin), Cisplatin oder Mitomycin (selten Tamoxifen, Interferon-alpha-2b oder Fluorouracil) in allen Kombinationen. Derzeit ist vor allem die Dreierkombination Doxorubicin, Cisplatin + Mitomycin die am weitesten verbreitete Therapie (siehe später). Für die verwendeten Chemotherapeutika zeigt sich tendentiell eine Überlegenheit von Cisplatin gegenüber Doxorubicin [4, 5].

1. Transarterielle Chemoembolisation (TACE)

Sie findet sich am häufigsten als Applikation einer Mischung von Lipiodol mit mehreren Chemotherapeutika (Cisplatin, Doxorubicin, (Epirubicin), Mitomycin, ...) mit nachfolgendem Gefäßverschluss (Embolisation). Diese Therapie stellt momentan die etablierteste und in Studien am besten evaluierte Therapieform des HCC dar. Die Basis ist die selektive Anfärbung des HCC mit Lipiodol und damit der längere Verbleib von amphiphilen Chemotherapeutika (Doxorubicin, Cisplatin, ...), und anschließend die Stase nach Embolisation des Gefäßes mit der Verzögerung des Auswaschens der Chemotherapeutika. Lipiodol (Ethiodol)

trägt zusätzlich noch zur Induktion einer ischämischen Nekrose bei. Lokale Chemotherapie ohne nachfolgende Embolisation hat sich als weniger effektiv bewährt [6].

Die Chemoembolisation wird folgendermaßen durchgeführt: Standardzugang in Seldinger-Technik über die A. fem. com., selektive Darstellung zuerst der A. abdominalis, dann des Truncus coeliacus, dann der A. hepatica propria, um die eindeutige Tumervaskularisation zu erkennen und nachzuweisen. Diese Information muß vor der ersten Chemotherapie unbedingt erhoben werden, es sei denn – und das ist zunehmend Standard –, daß der Gefäßstatus und die arterielle Vaskularisation schon aus einer Multislice-CT

Tabelle 1: Kontraindikationen gegen Angiographie

- Nicht behandelbare Koagulopathie
- Kreatinin > 1,8
- Lt. Bildgebung problematischer Gefäßstatus (Beckenverschlüsse etc.)

Tabelle 2: Kontraindikationen gegen Chemoembolisation

- Thrombozytopenie (< 50 k) oder Leukopenie (< 2)
- Herz oder Niereninsuffizienz (Krea > 2)
- Hepatische Enzephalopathie
- Bilirubin > 3
- Child-Pugh-Stadium C

Tabelle 3: Erhöhtes Risiko für Leberversagen nach TACE (Embolisation)

- > 50 % Tumorbefall
- LDH > 425 IU/l
- AST (GOT) > 100 IU/l
- Bilirubin > 2 mg/dl

Tabelle 4: Erhöhtes Risiko für Leberabszeß nach TACE

- Biliogastroanastomose
- St. p. Papillotomie
- Cholangiektasie
- Fehlende AB-Prophylaxe

bekannt ist. Anschließend wird über den 5- oder 6-F-diagnostischen Katheter ein Mikrokatheter-System eingeführt (sogenannte koaxiale Technik), über das dann die Chemoembolisation durchgeführt wird.

In der Mehrheit der publizierten Studien wird derzeit eine 3er-Kombination verwendet:

- 10 mg Mitomycin
- 50 mg Doxorubicin
- 100 mg Cisplatin

Diese Substanzen werden in 10 ml Flüssigkeit gelöst und etwa 1:1 mit Lipiodol (zur fluoroskopischen Sichtbarmachung, Lipiodol hat eine hohe Tumoraaffinität und eine direkte toxische Wirkung auf das HCC, die Menge von Lipiodol sollte 10 ml nicht wesentlich übersteigen) vermischt. Diese Mischung wird in 1–2 ml-„Portionen“ immer unter fluoroskopischer Kontrolle über einen koaxialen Mikrokatheter appliziert und sollte so selektiv wie möglich in die pathologische Vaskularisation infundiert werden, um eine hohe lokale Wirkstoffkonzentration zu erzielen. Zum Abschluß (bei noch vorhandenem Flow) werden Partikel – hier gibt es wie erwähnt eine größere Varianz – von Gelfoam bis über Polyvinylalkohol- (PVA-) Partikel über Gelatinegecoatete Mikrosphären oder Stärkpartikel appliziert. Zwischen Temporär- (Gelfoam) und Permanentembolisaten (PVA) wurden bis dato keine relevanten Unterschiede im Hinblick auf die Effektivität festgestellt [7].

Limitierend ist ein schwieriger Gefäßsitus, wie z. B. AV-Fisteln, nicht selektive Applikation (Einbeziehung der A. cystica durch weit proximale Applikation, potentielle Applikation des Chemoembolises in magen- oder darmversorgende Gefäße (wie z. B. eine Versorgung des linken Leberlappens aus einer A. gastrica sinistra oder einen Tractus hepato-mesentericus). AV-Fisteln könnte man vor einer Chemoembolisation mit großen Partikel oder Coils verschließen, magen- oder darmversorgende Gefäße „protektiv“ vor der Chemoembolisation coilen. Schwieriger wird oft die Situation nach mehrmaligen Chemoembolisationseingriffen, wenn Verschlüsse der Leberarterien und Zunahme der Versorgung des HCC über Kollateralen (A. phrenica inf., Interkostaläste, Äste der A. gastroduodenalis) nachgewiesen werden. Hier muß man oft aufwendig superselektiv arbeiten, um soweit wie möglich „protektiv“ mit Metallspiralen zu coilen. Wichtig ist, daß die Chemoembolisation mit Ultraschall oder CT ausreichend kontrolliert wird (zum Nachweis einer erneuten Tumovaskularisation) und im Intervall wiederholt wird, falls es zum Nachweis einer erneuten Tumovaskularisation kommt.

Der Nachweis der Wirksamkeit der Chemoembolisation in der Therapie des HCC beruht auf 3 RCT's [8–10]. In diesen Studien waren die Überlebensraten nach Chemoembolisation signifikant höher als nach konservativer Therapie (1- und 2-Jahresüberlebensraten von 82 % und 63 % vs 63 % und 27 % [8] sowie 57 % und 31 % vs 32 % und 11 % [9]). Im französischen GRETCH-Trial [10] war der Einfluß der Chemoembolisation auf das Tumolvolumen signifikant (Größenreduktion der TACE-behandelten Läsionen, Wachstum von konservativ behandelten Tumoren), allerdings fand sich kein signifikanter Unterschied im Survival, bedingt durch die höhere Anzahl an Nebenwirkungen und Komplikationen in der TACE-Gruppe. Somit bleiben [8, 9] die Studien mit signifikantem Benefit hinsichtlich Überleben, andere Trials (mit und ohne Tamoxifen in der konservativen Therapie) zeigten keinen signifikanten Benefit hinsichtlich Survival [10–13]. Der Effekt der TACE gegen-

über konservativer Behandlung (auch Tamoxifen) in Hinblick auf Survival wird auch durch Metaanalysen unterstützt [14].

Als häufigste Nebenwirkung (in 82 %) findet sich das „Postembolisationssyndrom“, bestehend aus Übelkeit, Erbrechen und Druckgefühl im Oberbauch. Dem wird mit einer Begleitmedikation Rechnung getragen: Antiemetika, Analgetika, Antibiotika. Die Medikation wird vor der Behandlung begonnen und nach Bedarf über einige Tage weitergeführt [15, 16].

Im Gegensatz zur Permanentembolisation mit N-Cyanacrylat (siehe unten) ist das Postembolisationssyndrom nach TACE etwas geringer, abhängig allerdings vom Ausmaß der Verwendung von Partikel. Nach der Chemoembolisation wird mittels Ultraschall, MSCT oder MRT eine Therapiekontrolle nach 48 h angestrebt, das Ziel ist der Nachweis der Reduktion von vitalen Anteilen des HCC, bzw. Auschluß oder Nachweis von Komplikationen. Die Chemoembolisation kann in 4–6 Wochenabständen wiederholt werden, bis entweder kein vitales Tumorgewebe mehr nachweisbar ist oder kein Gefäßzugang zum HCC mehr möglich ist.

Je fortgeschrittener die Grunderkrankung (Leberzirrhose), desto höher die Gefahr für Lebersversagen oder Komplikationen. Absolut gesehen korreliert das Child-Pugh-Stadium (hier vor allem der Albumin-Serumspiegel) besser mit dem Survival als der „Model for End-stage Liver Disease-“ (MELD-) Score [17].

Es liegt eine Studie zum Vergleich TACE gegen RFA vor – bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose. Die „major complication rate“ in der TACE-Gruppe (9/20) war signifikant höher als die in der RFA-Gruppe (7/40). Für Patienten mit HCC im Stadium 2 (nach TNM) war die Survival Rate für RFA signifikant besser als nach TACE oder in der Kontrollgruppe ($P = 0,003$), die Rezidivraten waren allerdings ident. Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die RFA eine Alternative zur TACE (bei behandelbaren Läsionen in bezug auf Größe und Multiplizität) [18]. Die TACE kann auch mit einem ablativen Verfahren kombiniert werden. In einem direkten Vergleich zwischen TACE mit Ethanolinstillation und TACE allein war erstere signifikant effektiver mit 24- und 36-Monats-Überlebensraten von 39 % und 22 % gegenüber 4 % und 4 % für TACE allein [19]. In bis zu 20 % wurden in einem neo-adjuvanten Therapiesetting große HCCs im Anschluß an eine TACE durch ein ablatives Verfahren (z. B. LITT) behandelbar [20]. Damit war ein Downstaging und Wechsel in andere Therapieschemen (Resektion oder Transplantation) möglich. Weiters kann bei verbliebenem Resttumor nach TACE und fehlenden arteriellen Zugangsmöglichkeiten auch auf ablative Verfahren (RFA, Ethanol- oder Essigsäureinstillation) zurückgegriffen werden.

Eine Limitation der Embolisationstherapie ist eine nachgewiesene Pfortaderinvasion des HCCs aufgrund des nach Embolisation erhöhten Risikos für Infarzierung von Lebersegmenten oder Lappen. Hier ist sicher der superselektive Zugang mit geringerem Einsatz von Embolisationsmaterialien (Partikel, Gelfoam) der Ansatz, um auch bei diesen Patienten einen verbesserten therapeutischen Effekt zu haben. Multivariatanalysen größerer Studien zeigten allerdings, daß diese Patientengruppe (Pfortaderinvasion) prognostisch weniger von der Chemoembolisation profitiert (vor allem beim Endpunkt Survival).

2. Transarterielle Embolisation (TAE)

Verschuß der arteriellen Feeder mit Gelfoam, PVA-Partikel, Gelatine-Partikel oder flüssigen Embolisationsmaterialien wie Cyanacrylat. Die Effektivität dieser Therapieformen ist im Vergleich zur Chemoembolisation nicht ideal definiert. Lediglich für das temporäre Embolisat Gelfoam liegt eine randomisierte Studie im Vergleich zu TACE oder konservativer Therapie vor. Hier war die Gelfoam-Embolisation alleine weniger effektiv als die TACE [11]. Ein temporärer Gefäßverschuß wird z. B. auch durch einen autologen Blut-Clot erzielt [21].

Für eine Permanentembolisation mit Partikel oder flüssigen Embolisaten liegen keine randomisierten Studien, lediglich Single-Center-Reports vor, die allerdings eine hohe Effektivität bei weit fortgeschrittenen Tumorstadien anzeigen [22, 23]. Vergleichende Studien zwischen Temporär- und Permanentembolisation liegen derzeit nicht vor. Allerdings ist die zweite und dritte Embolisation nach Cyanacrylat schwieriger, da zunehmend Kollateralen das HCC versorgen, da die regulären Gefäße permanent verschlossen sind.

Die Standardembolisation entspricht der Chemoembolisation insofern, als daß dieselben Voraussetzungen gelten (Nachweis der Tumervaskularisation durch Multislice-CT oder durch selektive Angiographie, jedoch wird keine Chemotherapeutikum-Lipiodol-Mischung appliziert, sondern lediglich ein Gefäßverschuß mit den entsprechenden Mitteln durchgeführt). Der Permanentverschuß mit Cyanacrylaten hat den Vorteil einer initial höheren therapeutischen Effizienz, nämlich die permanente Hypoxie/Ischämie bis weit in die Peripherie.

3. Chemoembolisation mit Chemotherapeutikum-beladenen Mikrosphären

Diese sind derzeit lediglich von einem einzigen Hersteller verfügbar (DC drug eluting beads, Biocompatibles, England); es werden Polyvinylalkohol- (PVA-) Partikel mit Epirubicin oder Doxorubicin beladen und damit dann die Chemoembolisation durchgeführt. Es gelten damit idente Ein- und Auschlusskriterien wie für die Embolotherapie, allerdings bei wahrscheinlich erhöhter lokaler Effektivität der Therapie (additiv durch die bessere Effektivität der Partikel kombiniert mit der lokalen Effektivität des Chemotherapeutikums) im Vergleich zur reinen Embolotherapie. Es liegt derzeit keine Literatur zu dieser Behandlungsform vor.

4. Radioaktive Partikel

Verwendet werden vor allem Yttrium-90 Glaspartikel (Thera-sphere®), 30–40 µm im DM, Y-90 ist ein Beta-Strahler mit Embolisation der Arteriolen und hoher lokaler Effektivität mit lokalen Dosen von mehr als 100 Gy (bis 400–500 Gy) – auch eine erst in letzter Zeit etablierte Therapieform, für die es im Vergleich zur normalen Chemoembolisation noch keine vergleichenden Daten gibt.

Die Embolisation mit radioaktiven Partikeln (SIRT) ist dzt. sicher noch in der Anfangsphase. Es sind „feasibility trials“ publiziert, man kann davon ausgehen, daß die Handhabung der Partikel und damit die Praktikabilität des Eingriffs erschwert ist. Die Schwierigkeiten sind Ausschuß von Kollateralen, Rückfluß von Partikeln in die systemische Zirkulation, Übertritt von Partikeln in die systemische Zirkulation über AV-Shunts unter anderem in die Lunge mit Bestrahlung derselben. Weiters muß eine genaue Kalkulation von Tumorgröße und -durchmesser erfolgen, um die nötige Aktivität applizieren zu können. All das muß natürlich als

limitierender Faktor gesehen werden und spricht damit für eine extrem enge Patientenselektion. Tendenziell wird den radioaktiven Partikeln jedoch eine hohe therapeutische Effizienz zugebilligt, vor allem im Setting der deutlich eingeschränkten Leberfunktion, bei Pfortaderinvasion etc. In diese Gruppe gehört auch radioaktiv konjugiertes Lipiodol [24, 25], nachgewiesen sind hierfür zumindest die Sicherheit und Effektivität.

Zusammenfassung

Insgesamt ist die TACE eine Therapieoption im multimodalen Therapiesetting des HCC (Abb. 1), die zwischen potentiell kurativen Ansätzen (operative oder ablativ Therapieformen) und konservativem Management (bei deutlich eingeschränkter Leberfunktion) liegt. Im Hinblick auf den verbesserten Survival nach TACE ist der Aufwand (mehrmalige lokale Chemoembolisation) mit Kontrolluntersuchung und die Komplikationsraten (bei guter Patientenselektion) im Vergleich zur konservativen Therapie mehr als nur akzeptabel. Neuere Formen der Embolisationstherapie (drug-eluting Partikel oder radioaktive Partikel) müssen im Vergleich zur TACE evaluiert werden.

Literatur:

1. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodes J. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001; 35: 421–30.
2. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35: 519–24.
3. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona approach: diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2004; 10: S115–20.

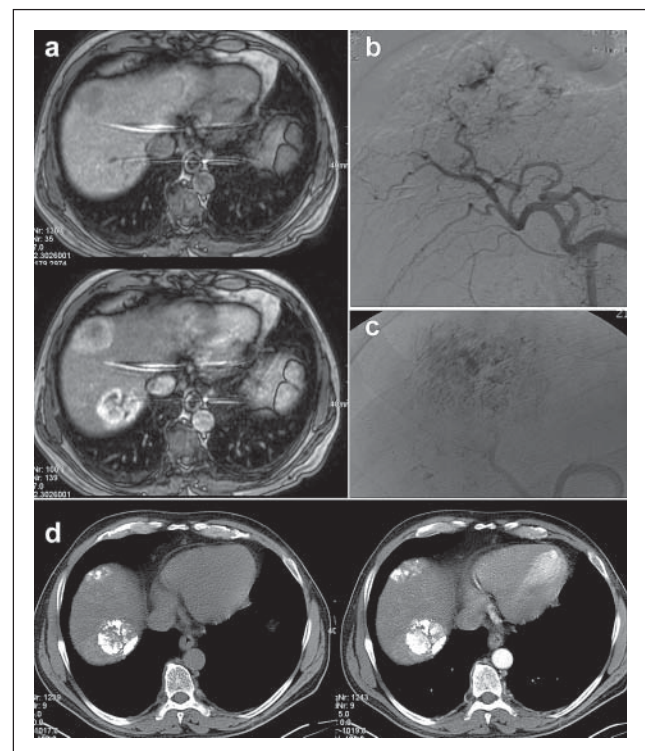


Abbildung 2: Darstellung des HCC in der MRT nativ und nach Gabe von Gadolinium (a), Übersichtsangiographie mit Darstellung der pathologischen Gefäße (b) und Zustand nach superselektiver Chemoembolisation mit deutlichem Pooling des Lipiodol (c). CT-Kontrolle nach 48 h mit Lipiodol markierten HCC nativ und ohne erkennbare Restperfusion in der arteriellen Phase (d).

4. Kamada K, Nakanishi T, Kitamoto M, Aikata H, Kawakami Y, Ito K, Asahara T, Kajiyama G. Long-term prognosis of patients undergoing transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: comparison of cisplatin lipiodol suspension and doxorubicin hydrochloride emulsion. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 847–54.
5. Ueno K, Miyazono N, Inoue H, Nishida H, Kanetsuki I, Nakajo M. Transcatheter arterial chemoembolization therapy using iodized oil for patients with unresectable hepatocellular carcinoma: evaluation of three kinds of regimens and analysis of prognostic factors. *Cancer* 2000; 88: 1574–81.
6. Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y, Moriyama N, Yamada T, Makuuchi M, Hasegawa H, Hirohashi S. Hepatocellular carcinoma: treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents. *Radiology* 1987; 163: 345–51.
7. Brown DB, Pilgram TK, Darcy MD, Fundakowski CE, Lisker-Melman M, Chapman WC, Crippin JS. Hepatic arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: comparison of survival rates with different embolic agents. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 1661–6.
8. Llovet JM, Real MI, Montana X, Planas R, Coll S, Aponte J, Ayuso C, Sala M, Muchart J, Sola R, Rodes J, Bruix J. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1734–9.
9. Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, Fan ST, Wong J. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35: 1164–71.
10. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire. A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1995; 332: 1256–61.
11. Bruix J, Llovet JM, Castells A, Montana X, Bru C, Ayuso MC, Vilana R, Rodes J. Transarterial embolization versus symptomatic treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: results of a randomized, controlled trial in a single institution. *Hepatology* 1998; 27: 1578–83.
12. Pelletier G, Ducreux M, Gay F, Lubinski M, Hagege H, Dao T, Van Steenberghe W, Buffet C, Rougier P, Adler M, Pignon JP, Roche A. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with lipiodol chemoembolization: a multicenter randomized trial. *Groupe CHC. J Hepatol* 1998; 29: 129–34.
13. Pelletier G, Roche A, Ink O, Anciaux ML, Derhy S, Rougier P, Lenoir C, Attali P, Etienne JP. A randomized trial of hepatic arterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 1990; 11: 181–4.
14. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003; 37: 429–42.
15. Patel NH, Hahn D, Rapp S, Bergan K, Coldwell DM. Hepatic artery embolization: factors predisposing to postembolization pain and nausea. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 453–60.
16. Sakamoto I, Aso N, Nagaoki K, Matsuoka Y, Uetani M, Ashizawa K, Iwanaga S, Mori M, Morikawa M, Fukuda T, Hayashi K, Matsunaga N. Complications associated with transcatheter arterial embolization for hepatic tumors. *Radiographics* 1998; 18: 605–19.
17. Brown DB, Fundakowski CE, Lisker-Melman M, Crippin JS, Pilgram TK, Chapman W, Darcy MD. Comparison of MELD and Child-Pugh scores to predict survival after chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 1209–18.
18. Hsieh CB, Chang HM, Chen TW, Chen CJ, Chan DC, Yu JC, Liu YC, Chang TM, Shen KL. Comparison of transcatheter arterial chemoembolization, laparoscopic radiofrequency ablation, and conservative treatment for decompensated cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 505–8.
19. Lubienski A, Bitsch RG, Schemmer P, Grenacher L, Dux M, Kauffmann GW. [Long-term results of interventional treatment of large unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): significant survival benefit from combined transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and percutaneous ethanol injection (PEI) compared to TACE monotherapy]. *Rofo* 2004; 176: 1794–802.
20. Zangos S, Gille T, Eichler K, Engelmann K, Woitaschek D, Balzer JO, Mack MG, Thalhammer A, Vogl TJ. [Transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinomas: technique, indications, results]. *Radiologe* 2001; 41: 906–14.
21. Gunji T, Kawauchi N, Akahane M, Watanabe K, Kanamori H, Ohnishi S. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma less than 2 centimeters by transcatheter arterial chemoembolization with autologous blood clot. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 347–51.
22. Rand T, Loewe C, Schoder M, Schmook MT, Peck-Radosavljevic M, Kettenbach J, Wolf F, Schneider B, Lammer J. Arterial embolization of unresectable hepatocellular carcinoma with use of microspheres, lipiodol, and cyanoacrylate. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 313–8.
23. Loewe C, Cejna M, Schoder M, Thurnher MM, Lammer J, Thurnher SA. Arterial embolization of unresectable hepatocellular carcinoma with use of cyanoacrylate and lipiodol. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 61–9.
24. Sundram F, Chau TC, Onkhuudai P, Bernal P, Padhy AK. Preliminary results of transarterial rhodium-188 HDD lipiodol in the treatment of inoperable primary hepatocellular carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 250–7.
25. Kajiyama Y, Kobayashi H, Nakajo M. Transarterial internal radiation therapy with I-131 Lipiodol for multifocal hepatocellular carcinoma: immediate and long-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993; 16: 150–7.



Prim. Univ.-Doz. Dr. Manfred Cejna

Ausbildung Radiologie in St. Pölten (1993–1997) & AKH Wien (1997–1999). 1999 Facharzt für Radiologie. Von 1997 bis 2004 Abtlg. für Interventionelle Radiologie/ AKH Wien. 2001 Habilitation im Fach Medizinische Radiologie. Seit Mai 2004 Leitung Zentralröntgen/Schwerpunktspital LKH Feldkirch.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)