

Radiofrequenzablation als palliative Therapieoption bei HNO-Tumoren

In-vivo- und In-vitro-Versuche

Bei etwa 50% der Patienten mit Tumoren des oberen Aerodigestivtraktes kommt es im Lauf von 5 Jahren zu einem Rezidiv des Tumors oder einem Zweitumor trotz vorausgegangener kombinierter Therapie [Operation und R(C)T]. Sind weitere operative Optionen („salvage surgery“) nicht gegeben, kann eine erneute Radiotherapie oder oftmals nur eine palliative Chemotherapie durchgeführt [2, 7, 8] werden.

In anderen Fachgebieten und im Kopf-Hals-Bereich erfuhren minimal-invasive Verfahren zur Tumordestruktion in den letzten Jahren zunehmendes Interesse [6, 9, 10, 19], da auch eine Therapie primär inoperabler Tumoren ermöglicht wird [1,

4, 5]: Hierzu gehören beispielsweise lokale Ethanolinjektionen oder Kälte- bzw. Wärmeapplikation durch die laserinduzierte Thermoablation (LiTT) oder Radiofrequenzablation (RFA) als palliative Therapieoption.

Die RFA wurde in klinischen Studien bereits auf ihre Einsetzbarkeit bei inoperablen Malignomen der Leber [4, 6, 13, 19], Lunge [6, 24], Schilddrüse [7, 18] und Niere [6] getestet. Die Ergebnisse zeigen eine deutlich verbesserte Prognose und gute Palliation für die Patienten. Die Komplikationsrate bei Anwendung an der Leber, v. a. in Form von Blutungen, wird als niedrig beschrieben [1, 5, 12, 18]. Die Überwa-

chung der Applikation erfolgt dabei mittels Ultraschall und/oder Computertomographie (CT; [6, 16]).

Basierend auf den bisherigen Erkenntnissen der Literatur ergeben sich wichtige Fragen zur Anwendung im Kopf-Hals-Bereich, die in der vorgestellten Untersuchung bearbeitet werden sollen:

- Kann mittels Ultraschall eine Echtzeitkontrolle über die Größe der Läsion bzw. der Nekrose im HNO-Gebiet durchgeführt werden?
- Wie wirkt sich die RFA auf Nerven und Blutgefäße aus, die durch das Applikationsgebiet laufen, und welche Komplikationen treten auf?
- Welche technischen, apparativen Voraussetzungen gelten für die Anwendbarkeit der Methode am Hals, und welche Parameter sollten verwendet werden?

Material und Methode

Wirkprinzip der RFA

Bei der RFA werden von einem Hochfrequenz-(HF-)Generator erzeugte Ströme dazu verwendet, umgebendes Gewebe zu devitalisieren. Die HF-Energie wird in elektrolytisch leitfähigen Gewebe durch Ionenoszillation [6, 9, 17] in Wärmeenergie umgewandelt. Durch einen niederohmigen Kontakt mit einer selbstklebenden Neutralelektrode ist das Gewebe dabei selbst Teil des Stromkreises. Die Wär-

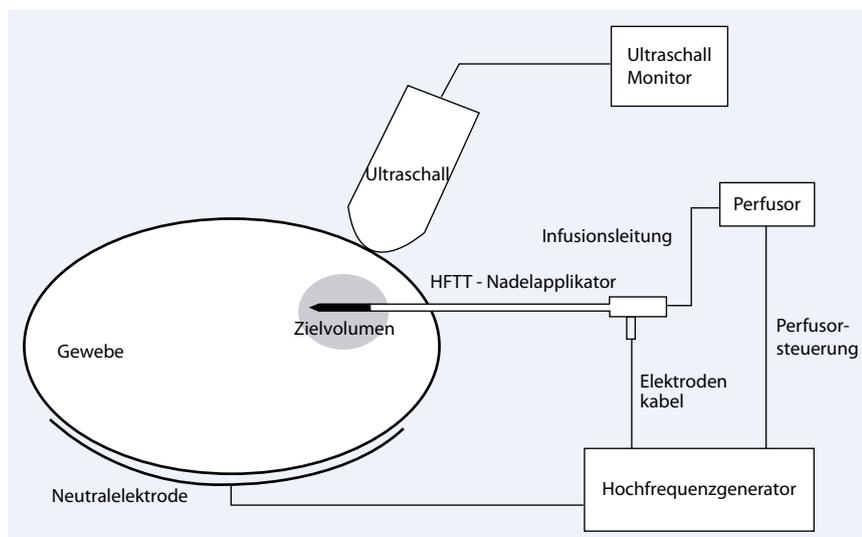


Abb. 1 ▲ Aufbauschema der Radiofrequenzablations-(RFA-)Applikation

meentwicklung, durch die das Zielgewebe koaguliert wird, tritt v. a. dort auf, wo sich die elektrischen HF-Felder und HF-Ströme lokal verdichten. Der Nadelapplikator erwärmt sich dabei nur sekundär (▣ Abb. 1).

Bei perfundierten Elektroden dient die Elektrodenperfusion dazu, Gewebsaustrocknung oder Elektrodenanhaftung zu vermeiden. Durch die Austrocknung des Gewebes und Karbonisationseffekte entsteht eine Widerstandserhöhung und Stromkreisunterbrechung. Somit kommt es zu einer deutlich kleiner ausfallenden Läsion [9, 17].

Apparative Ausstattung

Generator: Verwendet wurde der Hochfrequenzgenerator Elektrotom HiTT 106 der Fa. Berchtold, Tuttlingen.

Elektrode: Der RFA-Nadelapplikator hat einen Durchmesser von 1,2 mm und bei einer Gesamtlänge von 20 cm eine aktive Elektrode von 15 mm Länge. Über Mikrobohrungen mit Wassertaschen an der Aktivelektrode wird der RFA-Applikator kontinuierlich durch eine Infusionsspritzenpumpe (Pilot C) mit isotonischer Flüssigkeit (0,9% NaCl) perfundiert.

Ultraschallgerät: Die Überwachung der RFA erfolgte in der Transversalebene während der gesamten Anwendungsdauer mittels eines Ultraschallgeräts des Typs Sonoline Elegra (Fa. Siemens, Erlangen) mit 7,5-MHz-Schallkopf.

Statistik

Die Statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS 11 und MS Excel 2003. Die Bioäquivalenz zwischen den gemessenen Ultraschall- und Makroskopischen Durchmessern wurde mittels gepaartem T-Test für die zueinander gehörenden Wert-Paare geprüft.

In-vitro-Versuchsaufbau

Im In-vitro-Versuch wurden an 90 frischen Schweinezungen aus dem Schlachthof die Versuchsparameter für den In-vitro-Versuch ermittelt.

Gemäß den Erfahrungen von Hänsler et al. erfolgten die Versuche bei maximaler Leistungsabgabe des Generators

S. Bucher · J. Hornung · V. Bonkowsky · H. Iro · J. Zenk

Radiofrequenzablation als palliative Therapieoption bei HNO-Tumoren. In-vivo- und In-vitro-Versuche

Zusammenfassung

Hintergrund. Die transkutane Hochfrequenzthermotherapie (HFTT) oder Radiofrequenzablation (RFA) ist als palliative Therapie bei Malignomen der Leber etabliert. Eine In-vitro- und In-vivo-Studie soll die Voraussetzungen zur Anwendung der RFA mit flüssigkeitsgekühlten Elektroden zur minimal-invasiven, palliativen Therapie von Kopf-Hals-Tumoren untersuchen.

Material und Methoden. Mit durch Perfusion mit isotonischer Kochsalzlösung gekühlten Nadelelektroden wurde mit dem Hochfrequenzapplikator (Elektrotom HiTT 106, Fa. Berchtold, Tuttlingen) bei frischen Schweinezungen und juvenilen Hausschweinen die RFA in Zunge und Halsweichteilen unter Echtzeitkontrolle mittels B-Mode-Ultraschall für

2 bzw. 3 min bei einer Leistung von 60 W angewendet.

Ergebnisse. Die Richtung der Ausbreitung der Hyperthermiezone lässt sich mittels Ultraschall gut beobachten. Die Steuerung der Ausbreitungsrichtung ist bei flüssigkeitsgekühlten Nadelapplikatoren nicht möglich. Schwerwiegende Akutkomplikationen wurden nicht beobachtet.

Schlussfolgerung. RFA mit flüssigkeitsgekühlten Nadelapplikatoren lässt sich im Kopf-Hals-Bereich nicht kontrolliert als palliative Therapie einsetzen.

Schlüsselwörter

Radiofrequenzablation · Ultraschall · Palliativ · Kopf-Hals-Malignome · Minimal-invasiv

Radiofrequency ablation as a palliative therapy option in ENT tumors. In vivo and in vitro testing

Abstract

Background. High frequency thermotherapy (HFTT) is an established palliative therapy for hepatic malignancies. An in vivo and in vitro trial examined the preconditions for the application of HFTT with liquid-cooled wet electrodes for minimally invasive palliation of head and neck tumors.

Material and Method. HFTT was applied with needle electrodes, cooled with isotonic saline solution, and a high-frequency generator (Elektrotom HiTT 106, Berchtold, Tuttlingen) to porcine tongue and narcotized, juvenile domestic pigs to the tongue and neck, and monitored in realtime by B-mode ultrasound.

Results. The direction of spread of the hyperthermic zone is well observed using ultrasound. Determining the direction of spread is not possible with cooled-tip electrode needles. Severe complications were not observed during the application.

Conclusion. RFA with liquid-cooled needle applicators is not safely applicable for the therapy of head and neck tumors.

Keywords

Radiofrequency ablation · Ultrasound · Palliative · Head/neck malignancies · Minimally invasive

Tab. 1 Versuchsprotokoll für den In-vivo-Versuch. Lokalisation, Zeiten, Anzahl der Versuche

Applikationsort	Applikationszeit (s)	Anzahl Versuche (n)
Zungengrund	120	36
GNS	120	14
GNS	180	14
GNS Gefäß-Nerven-Scheide.		

mit 60 W. Die Kühlmittelflussrate betrug 80 ml/h, Kühlmittel war 0,9% NaCl. Applikationsort war der dorsale Zungengrund. Die RFA wurde für 15, 30, 60, 120 und 300 s durchgeführt. Anschließend wurde die Ausdehnung der Läsion durch transversale Schnitte und Ausmessung des makroskopischen Durchmessers in 2 Ebenen bestimmt. Die deponierte Leistung (in Wattsekunden, Ws) wurde protokolliert.

In-vivo-Versuchsaufbau

Die Versuche wurden an 40 tumorfreien juvenilen Hausschweinen, mit einem durchschnittlichen Gewicht von etwa 20 kg durchgeführt (genehmigter Tierversuchsantrag, Aktenzeichen: 621-2531.31-20/02).

Die RFA erfolgte transkutan im Zungengrund und zusätzlich im Bereich der Gefäß-Nerven-Scheide beidseits auf Höhe der Glottisebene. Für die Versuche wurden die Tiere mittels Esketamin-HCl (0,5 mg/kgKG) sediert, intubiert und beatmet. Während der Versuche wurde ein Herz-Kreislauf-Monitoring durchgeführt.

Am Zungengrund und der rechten Gefäß-Nerven-Scheide wurde die RFA 120 s lang appliziert, an der linken Gefäß-Nerven-Scheide 180 s (■ **Tab. 1**). Der Schallkopf wurde jeweils transversal ausgerichtet, der Nadelapplikator unter sonographischer Kontrolle im Zielgebiet platziert und die RFA durchgeführt sowie sonographisch überwacht. Unmittelbar nach Ende der RFA wurde der transversale Durchmesser sonographisch bestimmt.

Nach Abschluss der Applikationen wurden die Tiere ad exitum geführt und sezziert. Es erfolgte die En-bloc-Resektion des Applikationsgebiets und der umliegenden Strukturen. Bei der Versuchs-

Tab. 2 Messdaten der In-vitro-Versuche. Applikationszeit, deponierte Leistung in Ws, ermittelte Durchmesser

Applikationszeit (s)	Durchschnittliche applizierte Leistung (Ws)	Durchschnittlicher makroskopischer Querdurchmesser (mm)	Durchschnittlicher makroskopischer Höhendurchmesser (mm)
15	715	9,0	14,9
30	1702	14,5	16,8
60	3381	20,2	22,9
120	6307	25,9	29,2
300	17403	30,0	29,5

reihe am Zungengrund wurde der größte Durchmesser der Koagulationszone in der Transversalebene bestimmt. Anschließend wurden die Präparate in 10%igem Formalin konserviert.

Für die histologische Auswertung wurden die fixierten Präparate in Serienschnitten aufgearbeitet. Zum einen wurde aus den Übergangszonen zwischen normalen und koagulierten Arealen Gewebe entnommen, zum anderen aus dem Zentrum der Koagulation der Gefäß-Nerven-Scheide. Von den gewonnenen Proben wurden Hämatoxylin-Eosin-(HE-)Färbungen angefertigt.

Ergebnisse

In-vitro-Versuch

Die Koagulationszone stellte sich grauweiß denaturiert dar (■ **Abb. 2**) und ließ sich gut gegen das umgebende Gewebe abgrenzen. Bei höheren Applikationszeiten zeigte sich eine Vergrößerung des koagulierten Gebiets. Dabei erschien die Koagulationszone nicht elliptisch, sondern dehnte sich asymmetrisch in Verlaufsrichtung der Muskelfasern aus. Die Koagulationszone erschien im Transversalschnitt durch die Zunge pilzförmig. Ab 2 min Applikationszeit wurde bei durchschnittlicher Ausdehnung (25,9×29,2 mm) der Koagulationszone bei 90% der Applikationen der Zungenrand erreicht.

Die einzelnen Messergebnisse des In-vitro-Versuchs sind in ■ **Tab. 2** und ■ **Abb. 3** dargestellt.

In-vivo-Versuch

Klinische Symptome

Bei keinem der Versuchstiere ließen sich während der RFA Störungen der Kreis-

laftätigkeit, z. B. Rhythmusstörung wie bei einer Bradykardie, nachweisen. Bei keinem Versuch wurden Thrombosen, Gefäßrupturen oder akute Blutungen und damit Einblutungen in umliegendes Gewebe festgestellt.

Ultraschall

Die Beurteilung der Nadelposition war gut möglich (■ **Abb. 4a**). Die Hyperthermiezone erschien bei Beginn der Applikation als echoarmer Bereich mit echodichtem Randsaum und distal gelegenen Schallschatten. Das Areal entstand zunächst um die Nadelspitze herum und breitete sich im Lauf der Applikation aus. Bei Applikationsende war die Hyperthermiezone noch für einige Sekunden sichtbar (■ **Abb. 4b**). Ein sonographischer Unterschied zwischen Applikationszone und umliegenden Gewebe war 10 min nach Applikationsende nicht erkennbar.

Es zeigten sich deutliche echoreiche Ausläufer des echoreichen Areals entlang der Grenzen anatomischer Strukturen, wie der Gefäß-Nerven-Scheide bzw. des M. sternocleidomastoideus. In der Zunge und im Zungengrund erfolgte die Ausbreitung zunächst symmetrisch um die aktive Elektrode herum, mit steigender Applikationsdauer zeigte sich eine Ausdehnung entlang der Muskelfasern. Am Hals breitete sich das echoreiche Areal v. a. in longitudinaler Richtung, entlang der Gefäß-Nerven-Scheide aus.

Makroskopische und histologische Befunde

Makroskopisch zeigte sich im Querschnitt durch die Zunge die Koagulationszone weißlich denaturiert, mit einem hyperämischen Randsaum. Eine exakte Durchmes-

serbestimmung der Läsion im Bereich der Gefäß-Nerven-Scheide beidseits war nicht möglich, da das Gewebe im Rahmen der Präparation zu stark dissoziiert und somit kein verlässlicher Wert zu erheben war.

Die für eine thermische Läsion typischen morphologischen Veränderungen auf histologischer Ebene konnten sowohl an der Zunge als auch an der Gefäß-Nerven-Scheide nachgewiesen werden: Es zeigten sich Zellen mit intakter Zytoplasmamembran, die ein scholliges Zytoplasma und Zellkernpyknose oder -rhexis aufwiesen. Dies kann als Zeichen der stattgefundenen Proteindenaturierung interpretiert werden. Kam es zu einem Verlust der Zellmembran, erschien das Gewebe vakuolisiert. Es konnten auch innerhalb der makroskopisch erkennbaren Läsion intakte Zellen, ohne einen in der HE-Färbung erkennbaren Zellschaden, festgestellt werden.

Messergebnisse und Statistik

Bei der Versuchsreihe am Zungengrund wurden die sonographisch und makroskopisch ermittelten Durchmesser verglichen. Der Korrelationskoeffizient der sonographischen und makroskopischen Durchmesser am Zungengrund betrug 0,69 (Abb. 5).

Bei erlaubter 10%iger Abweichung im gepaarten T-Test (weniger als die Standardabweichung) resultiert ein p-Wert von 0,027. Eine Korrelation zwischen geleisteten Wattsekunden und den ermittelten Durchmessern ließ sich nicht nachweisen (Korrelationskoeffizienten $-0,4$ bis $0,3$). Eine Übersicht über die Messergebnisse liefern Tab. 3 und Abb. 6. In Tab. 3 sind die durchschnittlichen Werte für deponierte Leistung in Ws und durchschnittlich bestimmte Messwerte nach Applikationsort und -zeit dargestellt.

Diskussion

Mittels Sonographie lässt sich auch im oberen Aerodigestivtrakt die Ausbreitung der RFA-induzierten Läsion ausreichend genau verfolgen. Sonographisch erscheint die das echoreiche Areal im Durchschnitt geringfügig größer als die tatsächlich gemessenen Durchmesser der Läsionen. Diese leichte Überschätzung im Ultra-



Abb. 2 ▶ Koagulationszone bei 15 s Applikationszeit

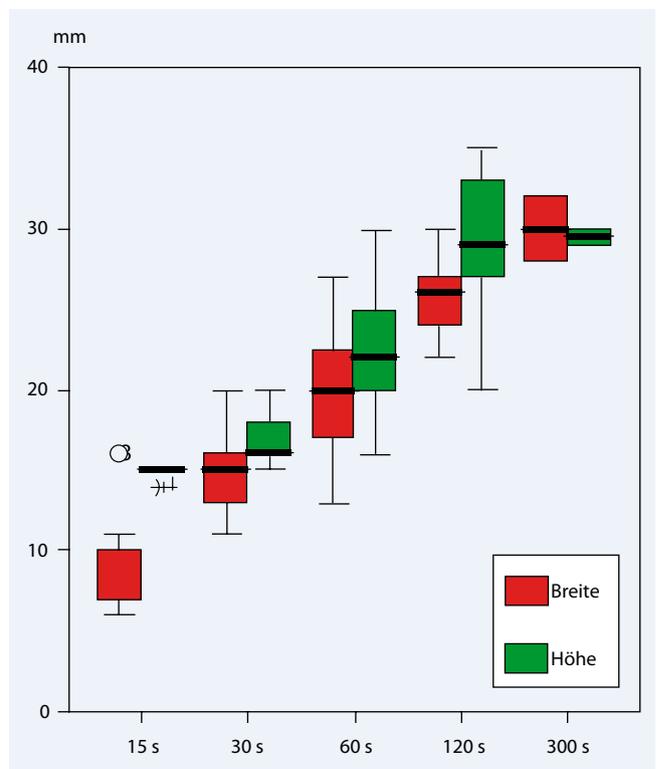


Abb. 3 ▶ Ermittelte Durchmesser in mm der In-vitro-Versuchsreihen von 15–300 s

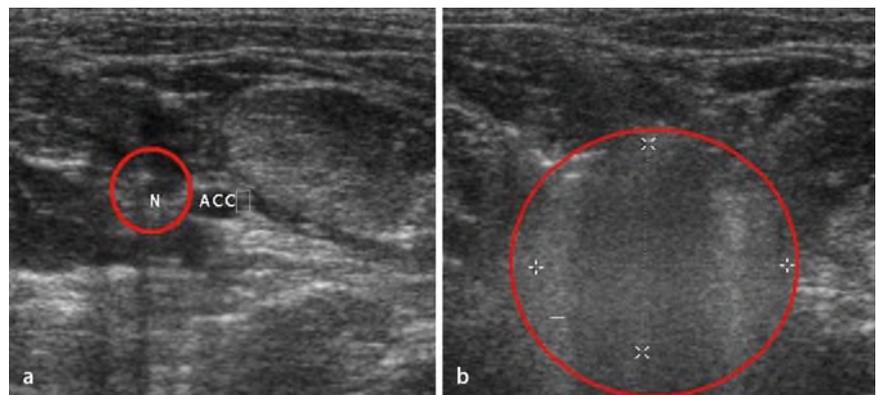


Abb. 4 ▶ a, b Applikatorspitze und Hyperthermiezone im Ultraschallbild (echoreicher Reflex mit Schallauslöschung)

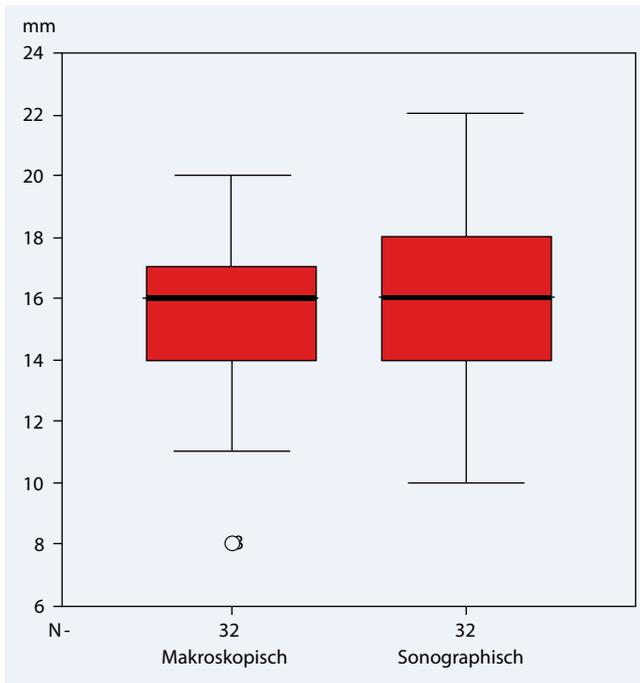


Abb. 5 ▲ Makroskopisch und sonographisch ermittelte Durchmesser am Zungengrund beim In-vivo-Versuch im Vergleich

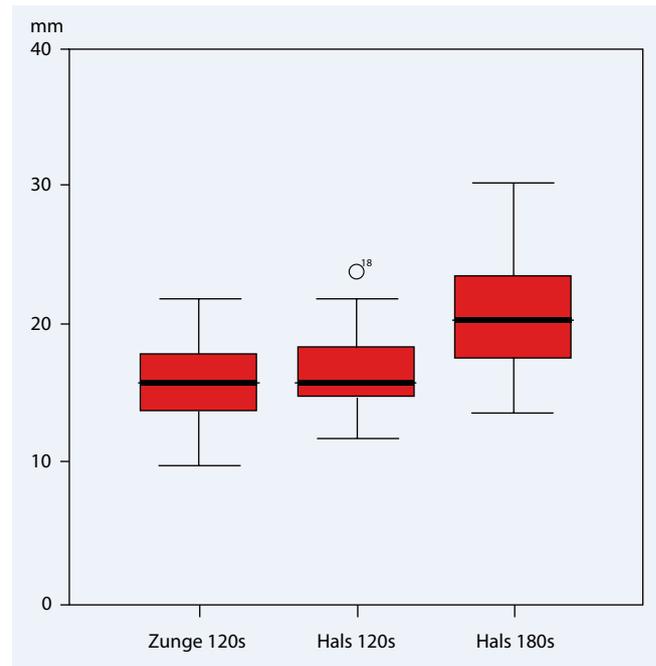


Abb. 6 ▲ Sonographisch bestimmte Durchmesser in den In-vivo-Versuchsreihen nach Applikationsort und Zeit

Tab. 3 Messergebnisse der In-vivo-Versuchsreihen

Applikationsort und -zeit	Deponierte Leistung (Ws)	Durchmesser sonographisch (mm)	Durchmesser makroskopisch (mm)
Zungengrund, 120 s	6924	16,1	15,6
GNS, 120 s	7229	16,9	–
GNS, 180 s	10795	20,8	–

GNS Gefäß-Nerven-Scheide.

schallbild wurde schon von Hänslers et al. an der Leber [11] beschrieben.

Läsionsgröße und -form

Die Größe des koagulierten Gebietes schwankt dabei erheblich, wie schon in früheren Studien dargelegt [9, 11]. Die Größe der Läsion kann dabei nicht über die Zeit oder die angewandte Energie korreliert werden [11]. Dies wird auf Wärme-konvektion durch Blutgefäße zurückgeführt [9]. Bei unseren Versuchen zeigte sich eine andere Ausbreitung der Läsion, als sie bei Versuchen an der Leber beschrieben wird. Während an der Leber eine annähernd rotationselliptische Läsion gefunden wird, kann in den im Kopf-Hals-Bereich dokumentierten Ergebnissen eine unregelmäßige Form der Läsion sonographisch nachgewiesen werden. Diese entspricht der makroskopisch sichtbaren Ausbreitung entlang anatomischer

Strukturen bzw. entlang des geringsten Widerstands in den vorgegebenen Faszien der Zunge und der Halsweichteile.

Bei den Schnitten durch den Zungengrund war die Läsion teilweise pilzförmig (Ausbreitung nach kaudal entlang der Muskelfasern des M. genioglossus). Das lässt sich mit der Ausbreitung der thermischen Läsion durch erhitzte Kühlflüssigkeit entlang interstitieller Räume erklären, da in unseren Versuchen die Applikatortspitze nicht in einem Tumor, sondern im Interstitium platziert wurde. Der Raum zwischen den Muskelfasern bzw. innerhalb des Bindegewebes bietet dem Wasserdruck weniger Widerstand als die Muskelfasern selbst. Dies würde auch die unterschiedliche Größe der Läsion im Vergleich der Versuchsreihen erklären – neben den Größenvarianzen durch Wärme-konvektion durch Blutgefäße. Ob sich die Hyperthermiezone bei perfundierten RFA-Applikatoren und Platzierung der

Applikatorspitze innerhalb eines Tumors anders ausbreitet, als hier beobachtet wurde, lässt sich durch unseren Versuchsaufbau nicht beantworten.

Nebenwirkungen

Grundsätzlich besteht das Risiko der Fehlplatzierung der Nadelelektrode, welches aber bei entsprechender Erfahrung mit der Sonographie – bei guter Darstellung der Nadelspitze im Ultraschallbild – gut kalkulierbar ist. Bei uns traten in diesem Zusammenhang keine Komplikationen auf.

Gravierende akute Nebenwirkungen der RFA wie z. B. starke Blutungen, vagale intraoperative Reaktionen oder eine kardiale Symptomatik waren bei den Versuchen nicht feststellbar. Ob durch die Applikation ein zerebraler Insult durch ein Blutgerinnsel ausgelöst wurde, ließ sich nicht belegen, da die Tiere nicht postoperativ langzeitkontrolliert wurden. Gleiches gilt für die Beurteilung der Funktion des N. laryngeus recurrens. Monchik et al. beobachteten allerdings einen Ausfall des N. laryngeus recurrens bei der Behandlung eines Schilddrüsenkarzinom mit der RFA [15].

Owen et al. [18] behandelten Patienten mit einem Zungengrundkarzinomrezidiv in palliativer Intention mittels RFA. Hier

kam es zu lokalen Komplikationen durch Infektionen und Fistelung. Eine entsprechend angelegte Langzeitstudie zur Erfassung von Komplikationen wie nervaler Ausfälle, Wundheilungsstörungen und Infektionen erscheint daher notwendig.

Steuerbarkeit der Wirkung

In unserem Versuchsaufbau war die technische Umsetzung der Methode problemlos möglich. Der Effekt der RFA mittels perfundierter Nadelelektroden war jedoch durch die unregelmäßige Ausbreitung der Läsion nicht steuerbar, sodass sich aus den geschilderten Beobachtungen die Schlussfolgerung ergibt, dass eine ausreichende Kontrollierbarkeit der RFA mit perfundierten Nadelelektroden im oberen Aerodigestivtrakt nicht gegeben ist.

Die Perfusion der Applikatorspitze dient dazu, die Hyperthermiezone zu erweitern und so die Effektivität des Verfahrens zu steigern [9, 17].

Unterlässt man die Kühlung der Applikatorspitze, resultieren durch Austrocknungs- und Karbonisationseffekte erhöhte Widerstände und damit kleinere Läsionen [9]. Denn der Stromkreis wird unterbrochen, und deshalb wird die Leistungsdeponierung nicht fortgesetzt. Die heiße Spülflüssigkeit breitet sich auf dem Weg des geringsten Widerstands aus, also entlang anatomischer Strukturen. Damit geht die Vorhersagbarkeit der Ausdehnung, normal sphärisch [9], verloren.

Das Problem mit der Ausbreitung der Spülflüssigkeit ließe sich ggf. mit intern gekühlten Applikatoren [9, 24], expandierbaren Applikatoren [9, 22, 24] oder durch andere Techniken der Hitzeapplikation wie der laserinduzierten Thermotherapie [3, 25, 26] umgehen. Entsprechende Vergleiche der LiTT und der RFA sind bei Malignomen der Leber und der Lunge bereits erfolgt [19]. Was Komplikationsrate und Therapieerfolg angeht, ist bisher kein signifikanter Unterschied nachweisbar gewesen, allerdings sollen die technischen Anforderungen bei der RFA geringer sein als bei der LiTT [19]. Inwieweit sich diese Ergebnisse auf die Anwendung im HNO-Gebiet übertragen lassen, ist derzeit nicht bekannt.

Fazit für die Praxis

Mittels Sonographie lässt sich die Radiofrequenzablation (RFA) auch im HNO-Gebiet suffizient überwachen. Die Ausbreitung der Läsion bei den von uns verwendeten extern perfundierten Nadelapplikatoren entlang anatomischer Strukturen kann jedoch nicht gesteuert werden. Die Rate von Akutkomplikationen ist sehr niedrig. Bezüglich der praktischen Anwendung anderer Systeme und der Langzeitkomplikationen sind weitere Studien notwendig.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Zenk

Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Erlangen
Waldstraße 1, 91054 Erlangen
Johannes.Zenk@uk-erlangen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Akahane M, Koga H, Kato N et al (2005) Complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepato-cellular carcinoma: Imaging spectrum and management. *Radiographics* 25:557–568
2. Brook AL, Gold MM, Miller TS et al (2008) CT-guided radiofrequency ablation in the palliative treatment of recurrent advanced head and neck malignancies. *J Vasc Interv Radiol* 19(5):725–735. Epub
3. Bublik M, Sercarz JA, Lufkin RB et al (2006) Ultrasound-guided laser-induced thermal therapy of malignant cervical adenopathy. *Laryngoscope* 116(8):1507–1511
4. Curley SA, Izzo F, Delrio P et al (1999) Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 230(1):1–8
5. Casaril A, Abu Hilal M, Harb A et al (2007) The safety of radiofrequency thermal ablation in the treatment of liver malignancies. *Eur J Surg Oncol*, [Epub ahead of print]
6. Dupuy D, Nahum Goldberg S (2001) Image-guided radiofrequency tumor ablation: Challenges and opportunities – Part 2. *J Vasc Interv Radiol* 12:1135–1148
7. Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, Pisharodi L (2001) Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy. *Surgery* 130(6):971–977
8. Ferrari FS, Megliola A, Scorzelli A et al (2007) Treatment of small HCC through radiofrequency and laser ablation. Comparison of techniques and long-term results. *Radiol Med (Torino)* 112(3):377–393. Epub
9. Goldberg S Nahum, Dupuy Damian E (2001) Image-guided radiofrequency tumor ablation: Challenges and opportunities – Part 1. *J Vasc Interv Radiol* 12:1021–1032
10. Goldberg S Nahum, Grassi Clement J, Cardella John F et al (2005) Image-guided tumor ablation: Standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol* 16:765–778
11. Hänslér J, Becker D, Müller W et al (1998) Intracavitäre Hochfrequenzthermotherapie – erste Anwendungen am Modell der Rinderleber. *Ultraschall Med* 19:59–63
12. Hänslér J, Witte A, Strobel D et al (2003) Hochfrequenzthermotherapie mit perfundierten Nadelapplikatoren bei der Behandlung primärer und sekundärer Lebertumoren. *Ultraschall Med* 24:27–33
13. Kormann J, Ockert D, Bunk A (2001) Hochfrequenz – Thermoablation bei Lebertumoren. *Zentralbl Chir* 126:576–585
14. Liukko T, Mäkitie AA, Markkola A et al (2006) Radiofrequency induced thermotherapy: an alternative palliative treatment modality in head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 263(6):532–536. Epub
15. Monchik JM, Donatini G, Iannucilli J, Dupuy DE (2006) Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 244(2):296–304
16. Morimoto S, Shirato K, Tomita S et al (2002) Treatment of hepatocellular carcinoma with radiofrequency ablation: Radiologic-histologic correlation during follow-up periods. *Hepatology* 35:1467–1475
17. Müller B, Hänslér J, Becker D, Hahn EG (1999) Ultraschallkontrollierte Perkutane Hochfrequenzthermotherapie (HFTT) mit Nadelelektroden – Wirkungsweise und Anwendung. *Ultraschall Med* 505:04
18. Owen RP, Ravikumar TS, Silver CE et al (2002) Radiofrequency ablation of head and neck tumors: dramatic results from application of a new technology. *Head Neck* 24(8):754–758
19. Pereira PL, Clasen S, Boss A et al (2004) Radiofrequency ablation and Lebermetastasen. *Radiologe* 44(4):347–357
20. Poggi G, Riccardi A, Quaretti P et al (2007) Complications of percutaneous radiofrequency thermal ablation of primary and secondary lesions of the liver. *Anticancer Res* 27(4C):2911–2916
21. Quang T Bui, Damian E Dupuy (2002) Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of an adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol* 179:1333–1335
22. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, Di Stasi M et al (1998) Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. *AJR Am J Roentgenol* 170(4):1015–1022
23. Solazzo, Liu, Lobo, Ahmed et al (2005) Radiofrequency ablation: Importance of background tissue electrical conductivity – An agar phantom and computer modeling study. *Radiology* 236:495–502
24. Thierry de Baere, Alan Denys et al (2001) Radiofrequency liver ablation – Experimental comparative study of water-cooled vs. Expandable systems. *AJR Am J Roentgenol* 176:187–192
25. Vogl TJ, Straub R, Eichler K et al (2001) Modern alternatives to resection of metastases – MR guided laser-induced thermotherapy (LITT) and other ablative techniques. *Ther Umsch* 58(12):718–725
26. Vogl TJ, Straub R, Lehnert T et al (2004) Percutaneous thermoablation of pulmonary metastases. Experience with the application of laser-induced thermotherapy (LITT) and radiofrequency ablation (RFA) and a literature review. *Rofo* 176(11):1658–1666
27. Werner JA (2008) Durchführung der Tumorthherapie. In: Hans-Peter Z (Hrsg) *Praktische Therapie von Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten*, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart New York, S 36–47