

White Paper: Interventionelle MRT: Status Quo und Entwicklungspotenzial unter ökonomischen Perspektiven, Teil 2: Therapeutische und onkologische Anwendungen

White Paper: Interventional MRI: Current Status and Potential for Development Considering Economic Perspectives, Part 2: Liver and Other Applications in Oncology

Autoren (alphabetische Reihenfolge)

Jörg Barkhausen¹, Thomas Kahn², Gabriele A. Krombach³, Christiane K. Kuhl⁴, Joachim Lotz⁵, David Maintz⁶, Jens Ricke⁷, Stefan O. Schönberg⁸, Thomas J. Vogl⁹, Frank K. Wacker¹⁰

Konferenz der Lehrstuhlinhaber für Radiologie (KLR)

G. Adam, G. Antoch, J. Barkhausen, M. Beer, T. Bley, A. Bücker, C. Düber, M. Forsting, B. Hamm, K. Hauenstein, W. Heindel, N. Hosten, O. Jansen, T. Kahn, H. U. Kauczor, G. A. Krombach, C. Kuhl, M. Langer, M. Laniado, J. Lotz, A. Mahnken, D. Maintz, K. Nikolaou, M. Reiser, J. Ricke, E. Rummeny, H. Schild, S. Schönberg, R. P. Spielmann, C. Stroszczynski, U. Teichgräber, M. Uder, T. J. Vogl, F. K. Wacker

Institute

- 1 Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Hospital Schleswig Holstein Luebeck Campus, Germany
- 2 Clinic and Policlinic for Diagnostic and Interventional Radiology, Leipzig, Germany
- 3 Department of Radiology, University Hospital Giessen, Justus Liebig University, Giessen, Germany
- 4 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital RWTH Aachen, Germany
- 5 Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, Georg-August-University Goettingen, Germany
- 6 Department of Radiology, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany
- 7 Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Hospital Magdeburg, Germany
- 8 Institute of Clinical Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany
- 9 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Frankfurt, Germany
- 10 Department for Diagnostic and Interventional Radiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Key words

MR-guided interventions, MR-guided biopsy, MR-guided ablation, HIFU

eingereicht 15.02.2017

akzeptiert 08.05.2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-112336>

Online-Publikation: 1.9.2017 | Fortschr Röntgenstr 2017; 189: 1047–1054 © Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York, ISSN 1438-9029

Korrespondenzadresse

Prof. Gabriele A. Krombach
Department of Radiology
University Hospital Giessen, Justus Liebig University Giessen,
Klinikstraße 33, 35392 Giessen, Germany
Tel.: ++49/641/98541800
Fax: ++49/641/98541809
gabriele.krombach@uniklinikum-giessen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Die interventionelle MRT mit den Vorteilen des hohen Weichteilkontrasts und der Temperatursensitivität sowie der freien Wahl der Schichtebene bietet Eigenschaften, die auch für die Behandlung von Patienten mit benignen Tumoren und mit Malignomen von besonderer Bedeutung sind.

Methoden Wir beschreiben die klinisch etablierten Verfahren der interventionellen MRT und die Entwicklungsperspektiven zur Behandlung von Patienten mit Malignomen und den Einsatz des HIFU für die Behandlung von benignen Tumoren wie Uterusmyomen.

Ergebnisse Technische Lösungen sind mittlerweile für alle prozeduralen Abläufe einschließlich der Bildsteuerung, und Instrumentensicherheit und Patientenüberwachung entwi-

ckelt worden. Dies hat dazu geführt, dass die Anwendungsfelder in der klinischen Routine erweitert wurden. Die interventionelle MRT spielt nun für die Behandlung onkologischer Patienten eine zunehmend wichtige Rolle. Tumore sind aufgrund des hohen Weichteilkontrastes im Vergleich zu anderen Modalitäten besser erkennbar und punktierbar. Ablationen können hierdurch gewebeschonend durchgeführt werden. Zudem ermöglicht der Einsatz temperatursensitiver Messmethoden die gezielte Einhaltung eines Sicherheitsabstandes (A-0 Ablation).

Schlussfolgerung Die interventionelle MRT ist im Rahmen der Biopsie und der ablativen Tumorbehandlung bereits in der klinischen Routine etabliert. Die genaue Kostenkalkulation und Gegenüberstellung zur Erlössituation zeigt, dass dieses Verfahren in seiner Gesamtheit kostendeckend durchgeführt werden kann. Aufgrund dieser ökonomischen Voraussetzungen und der Möglichkeit der Senkung von Mortalität und Morbidität für Patienten mit benignen und malignen Tumoren ist eine weitere Ausweitung des Einsatzes der interventionellen MRT in Zukunft zu erwarten.

Kernaussagen

- Insbesondere für die Behandlung onkologischer Patienten ist die interventionelle MRT durch die Möglichkeit Tumorgrenzen exakt zu bestimmen und die Ablationsgröße aufgrund der MR-Temperaturquantifizierung zu visualisieren und zu steuern, anderen Verfahren hinsichtlich der minimalen Invasivität und Gewebeschonung überlegen.
- Aufgrund der besseren Darstellung der Ziele sowie der Effekte einer Ablation im Gewebe kann die interventionelle MRT für viele Indikationen die mit diesen Eingriffen verbundene Mortalität und Morbidität senken.
- Die komplexe Gegenüberstellung von Kosten und Erlösen zeigt, dass diese Anwendung kostendeckend durchgeführt werden kann und lässt für die Zukunft einen breiten Einsatz erwarten.

Zitierweise

- Barkhausen J, Kahn T, Krombach GA et al. White Paper: Interventional MRI: Current Status and Potential for Development Considering Economic Perspectives, Part 2: Liver and Other Applications in Oncology. *Fortschr Röntgenstr* 2017; 189: 1047–1054

ABSTRACT

Background MRI is attractive for guiding and monitoring interventional procedures due to its high intrinsic soft tissue contrast and the possibility to measure flow and cardiac function.

Methods Technical solutions have been developed for all procedural steps including imaging guidance, MR-safe catheters and instruments and patient monitoring. This has led to widening of the clinical applications. Interventional MRI is becoming increasingly important for the treatment of patients suffering from malignant diseases. The detectability of masses and consequently their accessibility for biopsy is higher, compared to other modalities, due to the high intrinsic soft tissue contrast of MRI. Temperature-dependent sequences allow for minimally invasive and tissue-sparing ablation (A-0 ablation).

Conclusion Interventional MRI has become established in the clinical routine for a variety of indications, including biopsies and tumor ablation. Since the economic requirement of covering costs by reimbursement is met and interventional MRI decreases the mortality and morbidity of interventional procedures, broader application of interventional MRI can be expected in the clinical routine in the future.

Einleitung

Die Interventionelle MRT ist für viele Anwendungsgebiete, wie Biopsien von Mamma oder Prostata, bereits klinische Routine, wie im ersten Teil dieser Übersicht im Einzelnen dargestellt [1]. Für die Behandlung onkologischer Patienten kommt ihr, aufgrund der Möglichkeit, Tumorgrenzen genau darzustellen und die erzielten Effekte einer Ablation unmittelbar abzubilden, eine besondere Bedeutung zu. Für die flächendeckende Einführung in die klinische Routine ist weiterhin entscheidend, ob die erzielbaren Erlöse es erlauben, das Verfahren kostendeckend anzubieten. Im Rahmen einer derartigen Analyse müssen alle Gesichtspunkte einer DRG-Abrechnung berücksichtigt werden. In dieser Übersicht werden zunächst Techniken der interventionellen MRT und derzeitige Indikationsfelder beschrieben. Hierbei wird auch der MRT-gesteuerte fokussierte Ultraschall berücksichtigt. Zum Abschluss wird anhand onkologischer Anwendungsgebiete (MRT-geführte Gewebeablation) eine Kosten-Erlös-Kalkulation durchge-

führt, die die Kostendeckung zeigt. Auf dieser Basis sollte die interventionelle MRT zunehmend in die klinische Routine geführt werden.

Instrumente und Bedienkonzepte für die Onkologie

Die Zahlen der mittels MRT-Bildgebung diagnostizierten Befunde bei onkologischen Patienten und die Möglichkeiten der molekularen Charakterisierung von Tumoren nehmen zu. Somit steigt auch der Bedarf, unter Kontrolle der MRT-Bildgebung perkutane Interventionen durchzuführen. Neben der einfachen Entnahme von Gewebeprobe und Aspirationen [2–8] wurde auch über MRT geführte Therapieformen wie Sklerotherapie [9, 10], gezielte Injektionen [11–13], Drainagen [14, 15] und lokale Tumorthherapie [16, 17] berichtet.

Über die Freihandtechnik im offenen MRT wurde im ersten Teil dieser Übersicht berichtet [1]. Leider sind diese horizontal offenen gegenüber geschlossenen Tomografen nur sehr selten verfügbar. Die einfachste Art, in einem zylindrischen MRT-Interventionen durchzuführen ist, ähnlich dem Vorgehen bei CT-gesteuerten Interventionen, das einzelschrittige Vorgehen. Dabei muss der Patient zur Lokalisation der Läsion und zur Kontrolle der Nadellage ins Isozentrum des Tomografen eingefahren und zum schrittweisen Verschieben der Nadel in Freihandtechnik herausgefahren werden [2, 6]. Voraussetzung für die Durchführung der oben aufgeführten Interventionen sind lediglich im MRT sichtbare Nadeln zur Aspiration, Injektion und Biopsie sowie Laserapplikatoren, RF-Elektroden und Mikrowellenantennen für die Ablation, die von mehreren Herstellern angeboten werden. Die Größe des Instrumentenartefaktes ist u. a. abhängig von dem Material, dem Magnetfeld und einer ganzen Reihe von Sequenzparametern. Daher ist die individuelle Anpassung der Parameter unerlässlich. Neben geeigneten Instrumenten ist im Magnetraum ein abgeschirmter Monitor notwendig, der sowohl für 1,5 T als auch für 3 T Tomografen kommerziell erhältlich ist. Um die Interventionen in sehr engen und langen zylindrischen Magneten zu erleichtern, wurden eine Reihe von Hilfsmitteln entwickelt. Für Mammapunktionen haben sich z. B. im MRT-Bild sichtbare Kontrollraster bewährt [2], die ein stereotaktisches Vorgehen erlauben. Technisch aufwendiger sind MRT-kompatible robotische Assistenzsysteme, welche die Instrumentenplatzierung im Magneten erleichtern sollen [18–20]. Ferner wurden Punktionshilfen vorgestellt, die augmentierte Realität (AR) nutzen, um die im MR-Tomografen gewonnene Information auf den unmittelbar vor dem Magneten liegenden Patienten zu projizieren [21–23]. Sowohl robotische, als auch AR-Systeme sind bisher als Prototypen im Einsatz und nicht kommerziell erhältlich.

Gegenüber dem schrittweisen Vorgehen mit und ohne zusätzliche Unterstützungssysteme bietet die kontinuierliche Bildgebung während der MRT gestützten Punktions im „offenen“ Magneten erhebliche Vorteile. Die Punktions unter Echtzeitkontrolle sind möglich, weil seit einigen Jahren die meisten zylindrischen MR-Tomografen kürzer geworden sind und große (≥ 70 cm) Öffnungen haben, die es erlauben, den im oder nahe dem Isozentrum des Magneten liegenden Patienten zu erreichen und die Nadel unter fortlaufender MRT-Bildkontrolle vorzuschieben [8, 13, 24]. Ebenso möglich ist dies in offenen MR-Tomografen mit 2 horizontal angeordneten Magnetpolen, die je nach Durchmesser der Pole und der Größe der Öffnung zwischen den Polen einen guten Zugang zum Patienten erlauben. Bei geringem Durchmesser der Pole ist der Zugang gut, wobei aufgrund der geringen Feldstärke dieser Systeme die Qualität der echtzeitnahen Bildgebung eingeschränkt ist [14, 25]. Horizontal offene Tomografen mit höherer Feldstärke bieten eine höhere Bildqualität [12], die kommerzielle Verfügbarkeit ist aktuell allerdings stark eingeschränkt. Ungeachtet der Bauart hat die MRT-Bildgebung in Echtzeit in den „offenen“ Magneten während der Punktions einige Vorteile: die Möglichkeiten der freien Wahl der Schichtorientierung im MRT kann unter Zuhilfenahme einer wassergefüllten Spritze oder des Fingers interaktiv genutzt werden, um ohne Laservisier und/oder Marker den Eintrittspunkt in den Körper zu finden; kontinuierliche Darstellung von Nadel, Punktionsweg und

Ziel erlauben eine sichere Punktions; schräge Punktionsstrajektorien sind in Freihandtechnik besser einzuhalten; zügige Punktions sind möglich [2, 4, 13, 26]. Es ist ideal, wenn die interaktive Anpassung der Schichtebenen nicht manuell erfolgen muss, sondern sich vollautomatisch an die Orientierung der Instrumente anpasst [27]. Um die Nadelverfolgung zu erleichtern, sind interaktive Benutzeroberflächen für MRT-gestützte Interventionen vorgestellt worden [4, 27, 28], die zum Teil auch Koordinaten von externen Navigationssystemen verarbeiten können, um die Schichtorientierung an die Trajektorie des Instrumentes anzupassen. Darüber hinaus wird intensiv an der Integration von Instrumentennavigation, Planungssoftware für Ablationen und Temperaturmonitoring im MRT gearbeitet, um einen ganzheitlichen Ansatz für die Tumortherapie zu realisieren. Ziel ist es, eine Benutzeroberfläche zu schaffen, mit der ein Tumor im MRT gezielt so punktiert werden kann, dass die Simulation eine Vernichtung mit Sicherheitssaum vorhersagt. Diese Planung wird dann mit Temperaturmessungen in Echtzeit abgeglichen, um das Ziel der kompletten Ablation mit Sicherheitssaum (AO-Ablation) zu garantieren.

Zusammenfassend stehen eine ganze Reihe von Hilfsmitteln und Benutzeroberflächen zur Verfügung, um perkutane Interventionen unter MRT-Kontrolle durchzuführen. Einige der vorgestellten Methoden haben sich bereits im klinischen Einsatz bewährt. Durch die Verbesserungen der interaktiven Benutzerführung und die Entwicklung intuitiver Bedienkonzepte werden die Arbeitsabläufe bei MRT-gestützten Punktions und Ablationen weiter vereinfacht, damit diese noch selbstverständlicher und sicherer durchgeführt werden können, als dies bereits heute der Fall ist.

Thermische Ablationsverfahren (LITT, RFA, MWA, CA) und nicht invasive Temperaturmessungen für die Erfolgskontrolle

Die minimalinvasiven Thermoablationstherapien, darunter die laserinduzierte Thermoablation (LITT), Radiofrequenzablation (RFA), Mikrowellenablation (MWA) sowie die Kryoablation (CA), haben sich als effiziente und präzise Methoden für die Koagulation verschiedener Tumoren etabliert und werden seit einigen Jahren in der klinischen Routine eingesetzt. Laut Literatur wurden mit dem Einsatz dieser Methoden zur Tumorbehandlung mediane Überlebensraten von, u. a., 33,7 (LITT), 33,2 (RFA) bzw. 29,5 (MWA) Monaten [29] und eine positive Ansprechrate von 98,2 % (LITT), 97 % (RFA) bzw. 62,5 % (MWA) [30] erreicht.

Die MRT zeichnet sich gegenüber anderen bildgebenden Verfahren durch einen überlegenen Weichteilkontrast, die Möglichkeit der multiplanaren Darstellung und das Fehlen ionisierender Strahlung aus. Durch adäquate Differenzierung und Abbildung von Weichteilgeweben gewinnt die MRT bei der Frühdiagnostik immer mehr an Bedeutung. Ein weiterer, jedoch nicht allein stehender Vorteil ist, dass die MRT ein vollständig nicht invasives Verfahren zur Überwachung von Therapien darstellt. Durch solche MRT-gestützten Überwachungsmethoden ist eine online Darstellung des Koagulationsbereichs und der Temperaturänderung für eine bessere Planung einer ggf. notwendigen Sondenrepositi-

tionierung und somit Gesamtkontrolle der Thermoablationstherapien realisierbar. Darüber hinaus wurden über die letzten Jahre MRT-kompatible Applikatoren zum Einsatz der LITT-, RFA-, MWA- und CA-Abblationsmethode am MRT entwickelt. Über diese MRT-gesteuerten Verfahren liegen bereits genaue klinische Daten und weitreichende Erfahrungen vor [31–36].

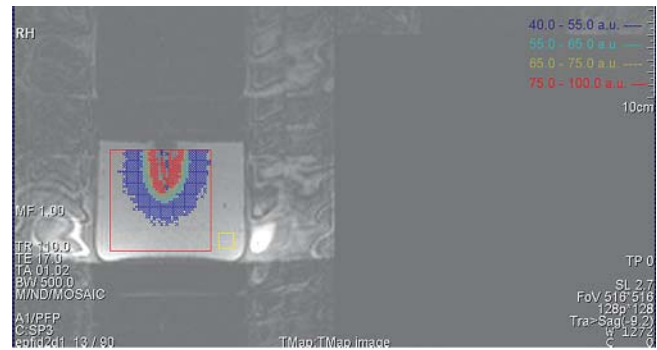
Die MR-Thermometrie ist derzeit das erfolgreichste nicht invasive Verfahren zur therapiebegleitenden Temperaturüberwachung. Anhand von temperaturabhängigen MRT-Parametern, wie der Protonenresonanzfrequenz (PRF), der Spin-Gitter-Relaxationszeit (T1), dem Diffusionskoeffizienten oder der chemischen Verschiebung einer exogenen Probensubstanz, kann die Ablationskontrolle erfolgen (► **Abb. 1**). Aufgrund der Unabhängigkeit vom Gewebetyp und der Robustheit wird die PRF-Methode bevorzugt [36, 37]. Die Basis für die PRF-Methode ist die temperaturabhängige Phasenänderung, die eine Berechnung der Temperaturdifferenz (bezogen auf die Phasenlage im Referenzbild vor dem Aufheizen) ermöglicht. Durch eine Echtzeit-MRT-Thermometrie kann die Temperaturänderung während der Therapie bestimmt und die Größe und Position des Koagulationsbereichs verifiziert werden. Jedoch ist die MRT-Thermometrie zurzeit durch die relativ lange Aufnahmezeit von mehreren Minuten am MRT bzw. Artefakte in bewegenden Organen eingeschränkt. In der Literatur wurden bereits Temperaturgenauigkeiten von ca. 0,2 °C für In-vivo-Messungen im Gehirn [36], 2 °C für In-vivo-Messung in der Leber [38] und 0,7 °C für Ex-vivo-Messung in der Schweineleber [37] berichtet.

Aufgrund des steigenden Bedarfs an thermischen Ablationsverfahren ist eine Weiterentwicklung bzw. Verbesserung der MRT-Thermometrie für eine optimale Therapiekontrolle wünschenswert. Dies führt zur Erhöhung der Patientensicherheit und damit zu einem langzeitigen Einsatz der Thermotherapiemethoden in der klinischen Routine.

Fokale Therapie des Prostatakarzinoms

Die MRT-gestützten Verfahren zur fokalen Therapie des Prostatakarzinoms, speziell die Laserablation, die Kryotherapie und der fokussierte Ultraschall, entwickeln sich zu einer vielversprechenden Option zur Behandlung niedrig- bis mittelgradiger Tumoren, alternativ zur aktiven Überwachung bzw. Prostatektomie. Die gezielte Behandlung des Indextumors unter Schonung sensibler Nachbarstrukturen erlaubt die Reduktion therapieassoziierter Nebenwirkungen wie erektiler Dysfunktion oder Inkontinenz [39].

Die Sicherheit und Durchführbarkeit der genannten Verfahren konnte in verschiedenen Phase-I-Studien belegt werden, wobei sich jeweils nur ein geringes Nebenwirkungsprofil zeigte [40–45]. Weiterführende Studien (Evidenzlevel <2b) mit kurzen bis mittleren Nachsorgeintervallen von 6–12 Monaten konnten zudem komplette Tumorablationen für die Laserablation von ca. 75 % und für den fokussierten Ultraschall von ca. 83 % nachweisen [46]. Gleichzeitig legen erste Studienergebnisse nahe, dass sich Tumorrezidive nach Radiotherapie bzw. Prostatektomie relativ sicher mit der Kryotherapie behandeln lassen [47]. In einer Arbeit waren z. B. 7 von 10 Patienten nach 12 Monaten tumorfrei [48].



► **Abb. 1** MRT-basierte Temperaturmessung während des LITT-Prozesses in einem Gelphantom. Temperaturbereiche sind durch verschiedene Farben dargestellt. Das Bild wurde durch eine Echo-Planar-Imaging (EPI)-Sequenz aufgenommen.

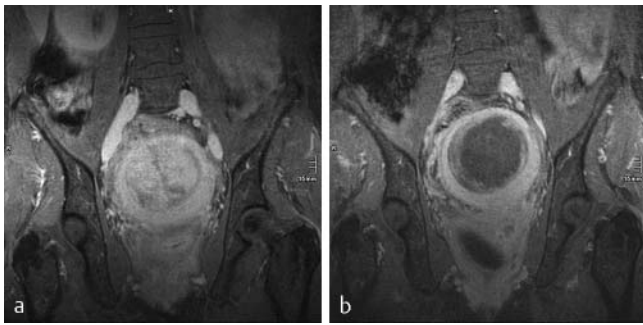
Die Vorteile der MRT gegenüber dem Ultraschall (US) bzw. der MRT-US-Fusion zur Interventionssteuerung lassen sich in vier Punkten zusammenfassen: 1. Gezielte präinterventionelle Patientenauswahl mittels multiparametrischer MRT und exakte (Re-)Identifizierung der Indexläsion. 2. Akkurate Platzierung der Ablationswerkzeuge in der Zielläsion in nahezu Echtzeit. 3. Echtzeitdarstellung des Koagulationsbereichs zur kompletten, selektiven Tumorablation mittels MR-Thermometrie bei Laserablation oder fokussiertem Ultraschall bzw. T1-gewichteter Sequenz bei der Kryotherapie (Überwachung). 4. Unmittelbare Überprüfung und Dokumentation des Ablationsergebnisses nach abschließender Kontrastmittelgabe (Erfolgskontrolle).

Die Nachteile der MRT liegen insbesondere in den vergleichsweise hohen Kosten und langen Eingriffszeiten von ca. 1–6 h begründet [41, 45]. Eine reproduzierbare Senkung der Interventionszeit auf unter drei Stunden würde die Weiterverbreitung der fokalen Therapie in der klinischen Routine realistischer machen. MRT-kompatible Robotiksysteme zur automatisierten Interventionssteuerung könnten hierzu einen Beitrag leisten [49].

Die MR-gesteuerten fokalen Therapien zeigen gute erste Ergebnisse und bieten einen Lösungsansatz für ein zentrales Problem des aktuellen Therapieregimes, der Übertherapie niedrig- und mittelgradiger Prostatakarzinome. Damit sich die fokale Therapie zukünftig als Alternative etablieren kann, sind Studien über längere Beobachtungszeiträume und an größeren Kollektiven erforderlich.

MRT-gesteuerter fokussierter Ultraschall

Der MRT-gesteuerte fokussierte Ultraschall (MR-HIFU, MRgFUS) steht seit mehr als 10 Jahren für die klinische Anwendung bei verschiedenen Erkrankungen zur Verfügung. Die Grundidee besteht darin, Ultraschallwellen von multiplen Quellen in einem Punkt im Körper zu fokussieren und damit eine sehr hohe Energie auf die Zielregion zu übertragen. Üblicherweise werden Systeme mit mehreren Hundert Elementen verwendet, die im Vergleich zum diagnostischen Ultraschall eine etwas geringere Frequenz (etwa 1 MHz) aber eine deutlich höhere gemittelte Intensität (bis zu 10 000 W/cm²) im Zielvolumen erreichen [50]. Mit den



► **Abb. 2** Kontrastverstärkte, T1-gewichtete Sequenz mit Fettsättigung vor **A** und nach **B** der HIFU-Behandlung. Während das große Myom zentral im Uterus vor der Behandlung eine deutliche Kontrastmittelaufnahme zeigt, erkennt man nach der Therapie eine großes nicht perfundiertes Areal als Ausdruck einer Koagulationsnekrose, das in diesem Fall 85 % des Myomvolumens entspricht.

aktuell verfügbaren Geräten können Eindringtiefen bis max. 15 cm erreicht werden. Der wichtigste Effekt des fokussierten Ultraschalls ist die lokale Erwärmung des Gewebes im Zielgebiet, wobei ab einer Temperatur von etwa 60° C Koagulationsnekrosen entstehen. Daneben gibt es aber auch mechanische und chemische Effekte, die bei verschiedenen Anwendungen genutzt werden können.

Prinzipiell können die Behandlungen auch unter Ultraschallsteuerung durchgeführt werden, wobei der Einsatz der MRT entscheidende Vorteile bietet. Einerseits ermöglicht die dreidimensionale Bildgebung der MRT in Kombination mit dem exzellenten Weichteilkontrast eine exakte Lokalisation der Zielläsion. Andererseits kann durch die MR-Thermometrie eine direkte Therapiekontrolle und auch eine gezielte Therapiesteuerung erreicht werden. Der entscheidende Vorteil gegenüber allen anderen interventionellen Verfahren zur lokalen Zerstörung von Gewebe ist, dass auf Nadeln und Katheter verzichtet werden kann und die Integrität der Körperoberfläche vollständig erhalten bleibt.

Die am längsten etablierte und am besten evaluierte Anwendung von MR-HIFU ist zweifelsfrei die Therapie von Uterusmyomen (► **Abb. 2**). Die Behandlung dauert etwa 2–3 Stunden, kann ambulant in Analgosedierung durchgeführt werden, und die meisten Patientinnen können bereits am nächsten Tag wieder ihren Alltagsaktivitäten nachgehen [51]. Das Verfahren wurde in den letzten Jahren technisch entscheidend weiterentwickelt, um die Sicherheit und die Effizienz zu verbessern [52, 53]. Klinische Studien zeigen, dass die Ergebnisse mit anderen Uterus erhaltenden Therapieverfahren vergleichbar sind [54]. Auch andere benigne Tumoren (z. B. Fibroadenome, Osteoidosteome) wurden inzwischen erfolgreich mit fokussiertem Ultraschall behandelt [55].

Auf den Erfahrungen bei der Behandlung benignen Tumoren aufbauend, gibt es inzwischen zahlreiche experimentelle Studien und kleine Patientenserien zur Behandlung von Malignomen [56]. Erfahrungen gibt es insbesondere zur Behandlung von Pankreastumoren, Mammakarzinomen, Prostatakarzinomen, Nierentumoren, Lebertumoren und auch von Hirntumoren. Eine weitere onkologische Anwendung, die mit den aktuell verfügbaren Systemen auch klinisch eingesetzt werden kann, ist die Behandlung von Knochenmetastasen [57]. Bei dieser Anwendung

steht allerdings nicht die vollständige Zerstörung des Tumors, sondern eher die Schmerzbehandlung in der palliativen Situation im Vordergrund.

Bei den bisher beschriebenen Anwendungen galt die Applikation des fokussierten Ultraschalls immer der direkten Zerstörung des Gewebes im Zielgebiet. Darüber hinaus gibt es aber zahlreiche weitere therapeutische Einsatzmöglichkeiten. So lässt sich zum Beispiel in malignen Tumoren mithilfe von HIFU eine lokale Hyperthermie erzeugen, um dadurch die Sensibilität gegenüber einer Radiotherapie oder einer Chemotherapie zu erhöhen.

Ein weiterer Ansatz ist die Nutzung der HIFU-Effekte zur lokalen Applikation von Medikamenten [50]. Hierfür können z. B. thermosensitive Liposome eingesetzt werden, die bei einer milden Hyperthermie ohne thermische Schädigung des Gewebes die in den Liposomen eingeschlossenen Medikamente im Zielgebiet freisetzen. Ein anderer Ansatz nutzt die mechanischen Eigenschaften (akustische Kavitation) der Ultraschallwellen, um temporär die Permeabilität von Zellmembranen zu erhöhen (Sonoporation). Eine klinisch interessante Anwendung ist die temporäre Öffnung der Blut-Hirn-Schranke, die in Tierversuchen erfolgreich eingesetzt werden konnte, um zum Beispiel Dopamin-Rezeptor-Antikörper oder Chemotherapeutika gezielt zu applizieren.

Finanzierbarkeit von MRT-geführten Interventionen

Statusanalyse

Die Herausforderung bei onkologischen Interventionen im MRT (iMRT) besteht prinzipiell darin, dass die Betreibung des MRT-Systems alleine oder als Hybridsystem zusammen zuerst zu einer Zunahme von Primär- und Sekundärkosten gegenüber herkömmlicher Methodik in der Angiografie, Ultraschall oder Computertomografie führt. Demgegenüber stehen allerdings der bessere Weichteilkontrast und die direkte Kombinierbarkeit mit exzellenter funktioneller Bildgebung. Aus diesem Grund kann die Durchführung MRT-gestützter Interventionen keine einfache Übertragung von bisherigen Standardkonzepten aus der interventionellen Radiologie sein, sondern muss sich an Rahmenbedingungen wie Case-Mix-Index der Erkrankung, Komplexität des Behandlungskonzepts und Abrechnung von Analogziffern orientieren. Aus diesen Gründen eignen sich onkologische Eingriffe wie interventionelle Thermoablationsverfahren oder die navigationsgestützte Platzierung von radioaktiven Jodseeds besonders für eine kostendeckende Umsetzung der iMRT.

Kalkulation am Beispiel onkologischer Eingriffe

Organisation

Für eine effiziente Auslastung eines MRT-Systems ist es ideal, die periodisch durchgeführten interventionellen Eingriffe mit der entsprechenden erlösrelevanten Diagnostik zu kombinieren. Kalkulationen haben ergeben, dass die zeitliche Nutzung für Interventionen an 2 Tagen in der Woche, integriert mit der Planungs- und Nachsorgebildgebung an den übrigen Tagen zu einer Amortisation der Innovationskosten über einen Zeitraum

von 8 – 10 Jahren führt bei einer konservativen Abschätzung mit langsamer Entwicklungsdynamik von stufenweisen, sich über mehrere Jahre erstreckenden Verdopplungszeiten. Insgesamt muss man davon ausgehen, dass die Dynamik vom strategischen Geschäftsmodell abhängt, das sich über den Lauf der Jahre aus der Verstetigung der medizinischen Indikationen einerseits und den einfließenden Innovationen andererseits entwickelt. Dieser kontinuierliche Influx an Innovationen resultiert idealerweise aus einer parallel zur klinischen iMRT etablierten Testumgebung zur Vermeidung von Ausfallzeiten. Ein Beispiel hierfür ist der Forschungscampus M2OLIE in Mannheim, in dem neben der klinischen iMRT-Suite eine reine experimentelle Interventionssuite etabliert wird, um technische Neuerung im Gebiet der Navigation und robotischen Assistenzsysteme vorab gezielt zu entwickeln und zu testen.

Neben den Nutzungszeiten müssen die Aufwendungen für die Infrastruktur eingerechnet werden. Diese gliedern sich in Kosten für den Umbau, den Personalaufwand für ärztliches und medizinisch-technisches Personal sowie die laufenden Kosten für Energie und Wartung. Bei dem o. g. Nutzungsmodell sind diese aber innerhalb der anvisierten Refinanzierung in 8 – 10 Jahren abbildbar. Entscheidend für einen effizienten Einsatz dieser Ressourcen ist die Disziplin zur Nutzung des Systems für die einzelnen Therapieeinheiten und die diagnostischen Vorbereitungs-, Begleit- und Verlaufsuntersuchungen zur Vermeidung von längeren Leerzeiten am iMRT-System.

Prozeduren

Für die o. g. Refinanzierung eignen sich onkologische Eingriffe unter Einsatz minimalinvasiver ablativer Verfahren (Thermoablation, irreversible Elektroporation, IRE etc.) im Besonderen, da diese als partielle Organresektion abgebildet werden können. Besonders erlösrelevant sind Eingriffe an der Niere wie beispielsweise die Ablation von Nierenzellkarzinomen bei inoperablen Patienten oder Patienten mit Einzelniere, die Ablation von Bronchialkarzinomen der Lunge bis zu einer Größe von ca. 2 cm unter kurativen Gesichtspunkten bzw. die Ablation von Lungenmetastasen unter dem Konzept der Stabilisierung oligometastasierter Patienten. Wenig kostendeckend sind hingegen Eingriffe an der Leber, da die Erlöse hier zumeist deutlich unter den Materialkosten der eingesetzten thermoablativen Verfahren liegen.

Für darüber hinausgehende Konzepte zur minimalinvasiven Tumorthherapie sind kooperative, interdisziplinäre Modelle wichtig für eine gezielte Optimierung der Erlösstruktur. Eine zunehmende Indikation ist die interventionelle Platzierung von radioaktiven Jodseeds in Kooperation mit der Strahlentherapie/Radioonkologie. Diese Methoden können in der iMRT einerseits alleine, beispielsweise für die Prostata oder irresektable Tumorrezidive von Rektumkarzinomen im kleinen Becken, eingesetzt werden zur Erhöhung der Präzision in der Abdeckung des klinischen Zielvolumens. Andererseits können sie in Kombination mit radiologisch-interventionellen thermoablativen Verfahren bei multifokalen Läsionen mit teilweise infiltrativem Wachstumsmuster, beispielsweise bei intrahepatisch metastasierten cholangiozellulären Karzinomen eingesetzt werden. Wichtig für die Vergütungsstruktur ist, dass Brachytherapien im Bereich des Beckens analog zu

konventionell strahlentherapeutischen Verfahren abgerechnet werden können und sich somit der technische Mehraufwand zur Erhöhung der Präzision durch die iMRT abbilden lässt.

Berücksichtigung zukünftiger Entwicklungen

Um eine Refinanzierung der iMRT-Systems, ggfs. als Hybrid-Suite mit zusätzlicher Angiografieanlage, langfristig abzusichern, ist es wichtig, dass die Radiologie sich in einem innovativen klinisch-onkologischen Umfeld im Kontext des oligometastasierten Patienten als gleichberechtigter klinischer Partner positioniert, um einen kontinuierlichen Patientenfluss in die Radiologie in kooperativen Modellen sicherzustellen. Neben den reinen fallbasierten Erlösdaten resultiert durch eine interdisziplinäre Behandlung onkologischer Erkrankungsbilder im oligometastasierten Stadium ein zunehmend komplexeres Patientenspektrum, das sich potenziell im Case-Mix-Index und in den entsprechenden DRG-Pauschalen repräsentiert. Im Folgenden wird ein Beispiel an einem Patienten mit einem Prostatakarzinom und einer zu abladenden Lebermetastase bei einer Verweildauer von 3 Tagen errechnet:

1. Ablation Leber (Verweildauer 3 Tage):
 - a) Diagnosen: Sek. Neubildung Leber (C78.7), Primarius z. B. Prostata (C61)
 - b) Prozeduren: 5 – 501.53, CT/MRT
 - c) DRG H41C, CMI = 1,604
 - d) Hieraus ergibt sich aktuell in Baden-Württemberg ein Erlös von 4536,12€

Hingegen können die Anforderungen an die Optimierung von iMRT-Systemen oder kombinierten Hybrid-Suites hinsichtlich unterstützender Hard- und Software für die Navigation, Integration von Assistenzsystemen oder Datenfusion die Notwendigkeit zur Integration mehrerer Hersteller für innovative Einzelkomponenten mit sich bringen. Der Aufwand inklusive Ausfallzeiten und Personal für die Schaffung von Schnittstellen oder die Adressierung regulatorischer Aspekte nach dem Medizinproduktegesetz kann zu erheblichen, teilweise schwer zu kalkulierenden Folgekosten führen. Hier sind die Hersteller gefordert, in kooperativen Modellen frühzeitig nach integrativen Lösungen zu suchen, wie es beispielsweise die Entwicklungsumgebungen M2OLIE (Mannheim) und STIMULATE (Magdeburg/Hannover) der Forschungscampus Großinitiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung ermöglichen.

Entwicklungen zur generellen Kostensenkung der iMRT

Klinisch sind durch den Einsatz der iMRT kurzfristig eine Morbiditätsreduktion durch den präziseren und schonenden Eingriff mit potenzieller Verkürzung von Liegezeiten zu erwarten, mittel- bis langfristig eine Reduktion von Rezidiveingriffen durch den besseren Weichteilkontrast. Durch die Liegezeitverkürzung werden Ressourcen für die Behandlung zusätzlicher Patienten frei. Technisch lässt insbesondere eine Vereinfachung der räumlich eingeschränkten Möglichkeiten zur Navigation im iMRT selbst bzw. eine Verkürzung der bisherigen Navigationszeiten in Hybrid-Suiten unter Einsatz aufwändiger Röntgeneinrichtungen einen

Gewinn an Effizienz erwarten. Eine Möglichkeit hierfür ist der Einsatz von Ultraschallsystemen, mit denen unter Verwendung von Bildfusion außerhalb des iMRT-Systems ein Großteil der interventionellen Echtzeitprozeduren auf Basis davor und danach akquirierter MRT-Bilddaten durchgeführt werden könnte.

Zusammenfassung und Ausblick

Die interventionelle MRT ist zur Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf ein Malignom für viele Indikationen etabliert und die Mammabiopsie wird flächendeckend, die Prostatabiopsie zunehmend angeboten. Die Biopsie anderer Organe, wie beispielsweise der Leber stellt in den meisten Fällen eine Einzelfallentscheidung dar, wenn andere Modalitäten schwer oder nicht anwendbar sind. Für die bildgesteuerte Ablation bietet die Interventionelle MRT Alleinstellungsmerkmale durch die genaue Darstellung der Tumorgrenzen und die Temperatursensitivität. Die Kostenanalyse für die Therapie von Tumoren und Metastasen zeigt, dass die interventionelle MRT auch für dieses Anwendungsgebiet kostendeckend durchgeführt werden kann. Dies stellt für die breitere Anwendung eine wichtige Voraussetzung dar.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Barkhausen J, Kahn T, Krombach GA et al. White paper: Interventionelle MRT: Status Quo und Entwicklungspotenzial unter ökonomischen Perspektiven, Teil 1: generelle Anwendungen. *Fortschr Röntgenstr* 2017; 189: 611–623 doi: 10.1055/s-0043-110011
- [2] Weiss CR, Nour SG, Lewin JS. MR-guided biopsy: a review of current techniques and applications. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 311–325
- [3] Siegmann-Luz KC, Bahrs SD, Preibsch H et al. Management of breast lesions detectable only on MRI. *Fortschr Röntgenstr* 2014; 186: 30–36
- [4] Fischbach F, Bunke J, Thormann M et al. MR-guided freehand biopsy of liver lesions with fast continuous imaging using a 1.0-T open MRI scanner: experience in 50 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 188–192
- [5] Schwab SA, Kuefner MA, Adamietz B et al. MRI-guided core biopsy of the prostate in the supine position – introduction of a simplified technique using large-bore magnet systems. *Eur Radiol* 2013; 23: 1415–1419
- [6] Kuhn JP, Langner S, Hegenscheid K et al. Magnetic resonance-guided upper abdominal biopsies in a high-field wide-bore 3-T MRI system: feasibility, handling, and needle artefacts. *Eur Radiol* 2010; 20: 2414–2421
- [7] Zangos S, Eichler K, Wetter A et al. MR-guided biopsies of lesions in the retroperitoneal space: technique and results. *Eur Radiol* 2006; 16: 307–312
- [8] Stattaus J, Maderwald S, Baba HA et al. MR-guided liver biopsy within a short, wide-bore 1.5 Tesla MR system. *Eur Radiol* 2008; 18: 2865–2873
- [9] Xu D, Herzka DA, Gilson WD et al. MR-guided sclerotherapy of low-flow vascular malformations using T2-weighted interrupted bSSFP (T2 W-iSSFP): comparison of pulse sequences for visualization and needle guidance. *J Magn Reson Imaging* 2015; 41: 525–535
- [10] Boll DT, Merkle EM, Lewin JS. MR-guided percutaneous sclerotherapy of low-flow vascular malformations in the head and neck. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2005; 13: 595–600
- [11] Fritz J, Tzaribachev N, Thomas C et al. Evaluation of MR imaging guided steroid injection of the sacroiliac joints for the treatment of children with refractory enthesitis-related arthritis. *Eur Radiol* 2011; 21: 1050–1057
- [12] Streitparth F, Walter T, Wonneberger U et al. Image-guided spinal injection procedures in open high-field MRI with vertical field orientation: feasibility and technical features. *Eur Radiol* 2010; 20: 395–403
- [13] Fritz J, Thomas C, Clasen S et al. Freehand real-time MRI-guided lumbar spinal injection procedures at 1.5 T: feasibility, accuracy, and safety. *Am J Roentgenol* 2009; 192: W161–W167
- [14] Wacker FK, Faiss S, Reither K et al. MR imaging-guided biliary drainage in an open low-field system: first clinical experiences. *Fortschr Röntgenstr* 2000; 172: 744–747
- [15] Porsch M, Wendler JJ, Fischbach F et al. Placement of percutaneous nephrostomy by open magnetic resonance imaging: clinical results and current status in urology. *Urologe A* 2012; 51: 1722–1727
- [16] Rempp H, Waibel L, Hoffmann R et al. MR-guided radiofrequency ablation using a wide-bore 1.5-T MR system: clinical results of 213 treated liver lesions. *Eur Radiol* 2012; 22: 1972–1982
- [17] Ritz JP, Lehmann KS, Zurbuchen U et al. Improving laser-induced thermotherapy of liver metastases—effects of arterial microembolization and complete blood flow occlusion. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 608–615
- [18] Zangos S, Melzer A, Eichler K et al. MR-compatible assistance system for biopsy in a high-field-strength system: initial results in patients with suspicious prostate lesions. *Radiology* 2011; 259: 903–910
- [19] Christoforou EG, Seimenis I, Andreou E et al. A novel, general-purpose, MR-compatible, manually actuated robotic manipulation system for minimally invasive interventions under direct MRI guidance. *Int J Med Robot* 2014; 10: 22–34
- [20] Schell B, Eichler K, Mack MG et al. Robot-assisted biopsies in a high-field MRI system – first clinical results. *Fortschr Röntgenstr* 2012; 184: 42–47
- [21] Wacker FK, Vogt S, Khamene A et al. An augmented reality system for MR image-guided needle biopsy: initial results in a swine model. *Radiology* 2006; 238: 497–504
- [22] Fritz J, Thainal P, Ungi T et al. Augmented reality visualization using image overlay technology for MR-guided interventions: cadaveric bone biopsy at 1.5 T. *Invest Radiol* 2013; 48: 464–470
- [23] Fischer GS, Deguet A, Csoma C et al. MRI image overlay: application to arthrography needle insertion. *Comput Aided Surg* 2007; 12: 2–14
- [24] Boss A, Rempp H, Martirosian P et al. Wide-bore 1.5 Tesla MR imagers for guidance and monitoring of radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: initial experience on feasibility. *Eur Radiol* 2008; 18: 1449–1455
- [25] Zangos S, Vetter T, Huebner F et al. MR-guided biopsies with a newly designed cordless coil in an open low-field system: initial findings. *Eur Radiol* 2006; 16: 2044–2050
- [26] Stattaus J, Maderwald S, Forsting M et al. MR-guided core biopsy with MR fluoroscopy using a short, wide-bore 1.5-Tesla scanner: feasibility and initial results. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 1181–1187
- [27] Rothgang E, Gilson WD, Wacker F et al. Rapid freehand MR-guided percutaneous needle interventions: an image-based approach to improve workflow and feasibility. *J Magn Reson Imaging* 2013; 37: 1202–1212
- [28] Meyer BC, Brost A, Kraitchman DL et al. Percutaneous punctures with MR imaging guidance: comparison between MR imaging-enhanced fluoroscopic guidance and real-time MR imaging guidance. *Radiology* 2013; 266: 912–919
- [29] Vogl TJ, Farshid P, Naguib NN et al. Thermal ablation of liver metastases from colorectal cancer: radiofrequency, microwave and laser ablation therapies. *Radiol Med* 2014; 119: 451–461
- [30] Vogl TJ, Farshid P, Naguib NN et al. Thermal ablation therapies in patients with breast cancer liver metastases: a review. *Eur Radiol* 2013; 23: 797–804

- [31] Vogl TJ, Straub R, Zangos S et al. MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT) of liver tumours: experimental and clinical data. *Int J Hyperthermia* 2004; 20: 713–724
- [32] Vogl TJ, Straub R, Lehnert T et al. Percutaneous thermoablation of pulmonary metastases. Experience with the application of laser-induced thermotherapy (LITT) and radiofrequency ablation (RFA), and a literature review. *Fortschr Röntgenstr* 2004; 176: 1658–1666
- [33] Morikawa S, Naka S, Murakami K et al. Preliminary clinical experiences of a motorized manipulator for magnetic resonance image-guided microwave coagulation therapy of liver tumors. *Am J Surg* 2009; 198: 340–347
- [34] Morrison PR, Silverman SG, Tuncali K et al. MRI-guided cryotherapy. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 410–420
- [35] Morikawa S, Naka S, Murayama H et al. MRI-Guided Microwave Ablation. *Medical Radiology* 2012; 389–402
- [36] Kickhefel A, Roland J, Weiss C et al. Accuracy of real-time MR temperature mapping in the brain: a comparison of fast sequences. *Phys Med* 2010; 26: 192–201
- [37] Bazrafshan B, Hubner F, Farshid P et al. Magnetic resonance temperature imaging of laser-induced thermotherapy: assessment of fast sequences in ex vivo porcine liver. *Future Oncol* 2013; 9: 1039–1050
- [38] Kickhefel A, Rosenberg C, Roland J et al. A pilot study for clinical feasibility of the near-harmonic 2D referenceless PRFS thermometry in liver under free breathing using MR-guided LITT ablation data. *Int J Hyperthermia* 2012; 28: 250–266
- [39] Valerio M, Ahmed HU, Emberton M et al. The role of focal therapy in the management of localised prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014; 66: 732–751
- [40] Raz O, Haider MA, Davidson SR et al. Real-time magnetic resonance imaging-guided focal laser therapy in patients with low-risk prostate cancer. *Eur Urol* 2010; 58: 173–177
- [41] Lindner U, Ghai S, Spensieri P et al. Focal magnetic resonance guided focused ultrasound for prostate cancer: Initial North American experience. *Can Urol Assoc J* 2012; 6: E283–E286
- [42] Napoli A, Anzidei M, De NC et al. Real-time magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound focal therapy for localised prostate cancer: preliminary experience. *Eur Urol* 2013; 63: 395–398
- [43] Chopra R, Colquhoun A, Burtnyk M et al. MR imaging-controlled transurethral ultrasound therapy for conformal treatment of prostate tissue: initial feasibility in humans. *Radiology* 2012; 265: 303–313
- [44] Gangi A, Tsoumakidou G, Abdelli O et al. Percutaneous MR-guided cryoablation of prostate cancer: initial experience. *Eur Radiol* 2012; 22: 1829–1835
- [45] Oto A, Sethi I, Karczmar G et al. MR imaging-guided focal laser ablation for prostate cancer: phase I trial. *Radiology* 2013; 267: 932–940
- [46] Ghai S, Trachtenberg J. In-bore MRI interventions: current status and future applications. *Curr Opin Urol* 2015; 25: 205–211
- [47] Woodrum DA, Kawashima A, Karnes RJ et al. Magnetic resonance imaging-guided cryoablation of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: initial single institution experience. *Urology* 2013; 82: 870–875
- [48] Bomers JG, Yakar D, Overduin CG et al. MR imaging-guided focal cryoablation in patients with recurrent prostate cancer. *Radiology* 2013; 268: 451–460
- [49] Cepek J, Lindner U, Ghai S et al. Mechatronic system for in-bore MRI-guided insertion of needles to the prostate: An in vivo needle guidance accuracy study. *J Magn Reson Imaging* 2015; 42: 48–55 doi: 10.1002/jmri.24742
- [50] Phenix CP, Togtema M, Pichardo S et al. High intensity focused ultrasound technology, its scope and applications in therapy and drug delivery. *J Pharm Pharm Sci* 2014; 17: 136–153
- [51] Ruhnke H, Eckey T, Bohlmann MK et al. MR-guided HIFU treatment of symptomatic uterine fibroids using novel feedback-regulated volumetric ablation: effectiveness and clinical practice. *Fortschr Röntgenstr* 2013; 185: 983–991
- [52] Kim YS, Trillaud H, Rhim H et al. MR thermometry analysis of sonication accuracy and safety margin of volumetric MR imaging-guided high-intensity focused ultrasound ablation of symptomatic uterine fibroids. *Radiology* 2012; 265: 627–637
- [53] Trumm CG, Stahl R, Clevert DA et al. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound treatment of symptomatic uterine fibroids: impact of technology advancement on ablation volumes in 115 patients. *Invest Radiol* 2013; 48: 359–365
- [54] Gorny KR, Woodrum DA, Brown DL et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 857–864
- [55] Geiger D, Napoli A, Conchiglia A et al. MR-guided focused ultrasound (MRgFUS) ablation for the treatment of nonspinal osteoid osteoma: a prospective multicenter evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96: 743–751
- [56] Malietzis G, Monzon L, Hand J et al. High-intensity focused ultrasound: advances in technology and experimental trials support enhanced utility of focused ultrasound surgery in oncology. *Br J Radiol* 2013; 86: 20130044
- [57] Huisman M, Ter HG, Napoli A et al. International consensus on use of focused ultrasound for painful bone metastases: Current status and future directions. *Int J Hyperthermia* 2015: 1–9