

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Διαδερμική θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες κακοήθων όγκων πνεύμονα Αποτελέσματα και επιπλοκές

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η συνηθέστερη κακοήθης νόσος. Παρόλο που η χειρουργική αφαίρεση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής, οι περισσότεροι ασθενείς δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση λόγω προχωρημένου σταδίου της νόσου. Επιπλέον, όγκοι άλλων οργάνων συχνά μεθίστανται στο πνευμονικό παρέγχυμα. Η χημειοθεραπεία και η εξωτερική ακτινοβολήση δεν αλλάζουν σημαντικά την πορεία των ασθενών με μη χειρουργήσιμους όγκους. Η θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες (radiofrequency ablation, RFA) είναι μια γνωστή, ελάχιστα επεμβατική τεχνική που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των πρωτοπαθών και των μεταστατικών κακοηθειών σε διάφορα συμπαγή όργανα. Με σκοπό να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της RFA μελετήθηκε η διεθνής βιβλιογραφία συμπεριλαμβάνοντας τα δεδομένα από πρόσφατες μελέτες που αφορούσαν σε ασθενείς με πρωτοπαθείς όγκους πνεύμονα οι οποίοι δεν μπορούσαν να χειρουργηθούν ή σε ασθενείς με πνευμονικές μεταστάσεις.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Είναι συνηθέστερος στους άνδρες (37,5 νέες περιπτώσεις σε σύγκριση με τις 10,8 που εμφανίζονται σε γυναίκες σε πληθυσμό 100.000 ανθρώπων).¹ Οι ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα έχουν μια μέση επιβίωση 6–8 μηνών και μόνο το 10–20% φθάνει σε επιβίωση 1 έτους.² Μερικοί ασθενείς κατά τη διάγνωση έχουν όγκους που μπορούν να αντιμετωπιστούν χειρουργικά. Η θεραπεία εκλογής για τους όγκους σταδίου 1 είναι η χειρουργική αφαίρεση, καθώς αποτελεί τη μόνη προσέγγιση με πιθανότητες για πλήρη θεραπεία ή μακροχρόνια επιβίωση. Ωστόσο, μόνο το 1/3 των περιπτώσεων είναι δυνατόν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση και οι περισσότεροι ασθενείς έχουν εκτεταμένη νόσο κατά τη διάγνωση. Κάποιοι ασθενείς είναι επιβαρυνμένοι εξαιτίας συνοδών καταστάσεων (πτωχή καρδιοαναπνευστική λειτουργία, κακή γενική κατάσταση, προχωρημένη ηλικία), γεγονός που δεν επιτρέπει να υποβληθούν σε λοβεκτομή ή πνευμονεκτομή.³ Για το λόγο

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, 26(3):345–354
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2009, 26(3):345–354

Ε. Σωτηροπούλου,
Φ. Λάσπας,
Α. Μανατάκη,
Π. Τσαγκούλη,
Ε. Σέφερος,
Ν. Πτώχης,
Λ. Θάνος

Τμήμα Ιατρικής Απεικόνισης και
Επεμβατικής Ακτινολογίας, ΓΓΝΘ
«Σωτηρία», Αθήνα

Percutaneous radiofrequency
ablation of lung malignancy:
Technique and results

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αξονικός τομογράφος
Θερμοκαυτηρίαση
Καρκίνος πνεύμονα
Μετάσταση

Υποβλήθηκε 30.7.2008
Εγκρίθηκε 2.9.2008

αυτό, στους συγκεκριμένους ασθενείς συχνά συστήνεται ακτινοβολήση ή ανακουφιστική θεραπεία.^{2,4}

Ο πνεύμονας, επίσης, αποτελεί ένα όργανο όπου συχνά εμφανίζονται μεταστάσεις. Πνευμονικές μεταστάσεις αναδεικνύονται στο 30% άλλων κακοηθειών, κυρίως αιματογενώς. Τόσο τα καρκινώματα όσο και τα σαρκώματα που αναπτύσσονται σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος μπορούν να επεκταθούν στον πνεύμονα μέσω του αίματος ή της λέμφου ή και κατά συνέχεια ιστού (οισοφαγικό καρκίνωμα και λεμφώματα του μεσοθωρακίου).

Δυστυχώς, η χημειοθεραπεία και η εξωτερική ακτινοβολήση δεν αλλάζουν σημαντικά την πορεία των ασθενών με ανεγχείρητους όγκους, ενώ το οποιοδήποτε όφελος προκύπτει σε συνδυασμό με σημαντική τοξικότητα, ειδικά σε ασθενείς που έχουν και άλλα προβλήματα υγείας.⁴ Νεότερες, αποτελεσματικές, ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές ενδεχομένως να αποδειχθούν χρήσιμες σε ασθενείς με πολλαπλά ιατρικά προβλήματα, συνοδές νόσους, πολλαπλούς όγκους ή υψηλού κινδύνου για χειρουργείο. Μια τέτοια ελάχιστα επεμβατική μέθοδος αντιμετώπισης όγκων

χωρίς χειρουργείο είναι η διαδερμική θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες (RFA).⁵

Σκοπός της βιβλιογραφικής αυτής ανασκόπησης είναι η ανάδειξη νεότερων δεδομένων για την RFA των όγκων του πνεύμονα σχετικά με τις κλινικές εφαρμογές, την κλινική έκβαση και τις επιπλοκές. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναζητήθηκαν οι πρόσφατες μελέτες που αφορούσαν σε RFA πρωτοπαθών ή μεταστατικών όγκων πνεύμονα και περιελάμβαναν ασθενείς που δεν μπορούσαν να χειρουργηθούν λόγω προχωρημένης νόσου ή λόγω συνοδών παθήσεων, που είχαν εξαντλήσει τις δυνατότητες της χημειοθεραπείας και της ακτινοθεραπείας, και οι οποίοι αρνήθηκαν να χειρουργηθούν ή υποβλήθηκαν σε ανεπιτυχή χειρουργική επέμβαση.

2. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗΣ ΜΕ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΕΣ

Η RFA ενδείκνυται σε ασθενείς (α) στο αρχικό στάδιο (T1–T2, N0, M0) μη μικροκυτταρικού καρκινώματος, οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση λόγω συνοδών νόσων, (β) με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα τελικού σταδίου, (γ) που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα και ο όγκος επανεμφανίστηκε και (δ) με μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα. Ακόμη, η RFA ενδείκνυται για την ανακούφιση ασθενών με μεγάλους όγκους που προκαλούν συμπτώματα, όπως βήχα, δύσπνοια, αιμόπτυση ή πόνο.

3. ΤΕΧΝΙΚΗ

Στο τμήμα μας, όλοι οι ασθενείς προτείνονται για θερμοκαυτηρίαση από τον ιατρό τους, χειρουργό ή ογκολόγο. Πριν από τη θεραπεία και αφού τα πλεονεκτήματα αλλά και οι πιθανοί κίνδυνοι της επέμβασης αναλύονται λεπτομερώς, λαμβάνεται γραπτή συγκατάθεση από όλους τους ασθενείς.

Προεπεμβατικά, οι ασθενείς υποβάλλονται σε ενδελεχή κλινικό, εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο, καθώς και σε έλεγχο της πνευμονικής λειτουργίας. Έλεγχος της πήξης του αίματος είναι υποχρεωτικός πριν από την επέμβαση, ενώ οι επιτρεπτές τιμές περιλαμβάνουν αριθμό αιμοπεταλίων >50.000/μL και INR <1,3. Εάν λαμβάνεται θεραπευτική αγωγή με κουμαρινικά ή ασπιρίνη, αυτή έπρεπε να διακοπεί 3 ημέρες τουλάχιστον πριν από την επέμβαση. Η επέμβαση πραγματοποιείται από επιμελητή ακτινολόγο με ειδικευση στις βιοψίες και στην RFA στο ήπαρ.

Αρχικά, ο ασθενής τοποθετείται στην κατάλληλη θέση (πρηνή, ύπτια ή πλάγια κατακεκλιμένη) ανάλογα με την εντό-

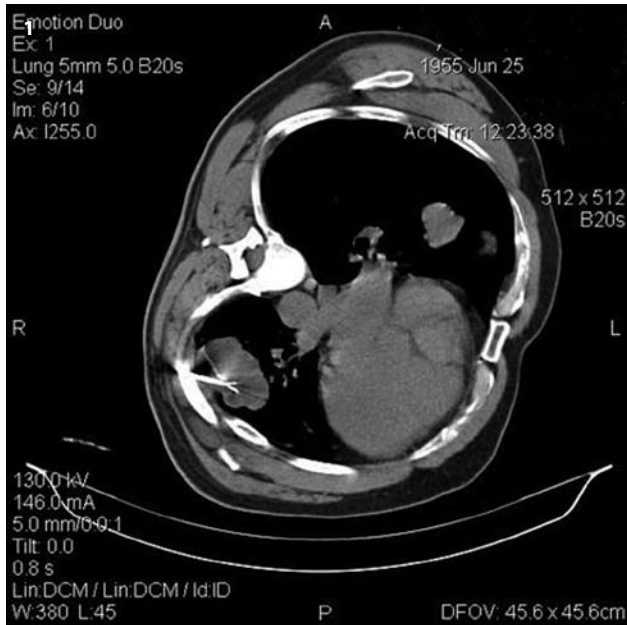
πιση του όγκου και τη διαδρομή εισόδου και λαμβάνονται τομές (5 mm) της περιοχής ενδιαφέροντος με τον αξονικό τομογράφο. Από τις αρχικές αυτές τομές υπολογίζεται η ακριβής εντόπιση και το βάθος του όγκου σε σχέση με το δέρμα, επιλέγεται το κατάλληλο σημείο εισόδου από την επιφάνεια του δέρματος και σχεδιάζεται η ασφαλέστερη διαδρομή για την προσέγγιση της πνευμονικής βλάβης (επιλέγεται η πιο σύντομη και κατακόρυφη οδός, ώστε να αποφεύγονται οι εμψυσηματικές κύστες, οι μεσολόβιες σχισμές, τα πνευμονικά αγγεία και οι βρόγχοι). Ακολουθεί επιμελής καθαρισμός και αντισηψία του δέρματος στην περιοχή ενδιαφέροντος με διάλυμα ιωδίου 10%. Μια βελόνη 22 G από σύριγγα εισέρχεται στο δέρμα ως οδηγό σημείο και λαμβάνονται τρεις συνεχόμενες εικόνες αξονικού τομογράφου, για να διασφαλιστεί ότι το σημείο εισόδου που επιλέχθηκε είναι το ενδεδειγμένο. Κατόπιν, τοπικό αναισθητικό (2% υδροχλωρική λιδοκαΐνη) εγχέεται μέσω της βελόνης στο δέρμα και τους υποδόριους ιστούς για τοπική αναισθησία. Η βελόνη απομακρύνεται και γίνεται μια τομή με χειρουργικό νυστέρι, ώστε να διευκολυνθεί η είσοδος του ηλεκτροδίου. Μετά την προετοιμασία του ασθενούς, δύο ηλεκτρόδια διάχυσης τοποθετούνται στην κοιλιά, την πλάτη ή τους μηρούς, ανάλογα με τη θέση του.

Στη συνέχεια, εισάγεται η συσκευή από το σημείο εισόδου του δέρματος με σταδιακό τρόπο, ενώ ελέγχεται το άκρο της κάθε φορά με τρεις διαδοχικές εικόνες (τομής 5 mm) αξονικού τομογράφου. Όταν το άκρο συσκευής βρίσκεται σε μια απόσταση περίπου 1 cm από το κέντρο του στόχου, επεκτείνουμε αργά τα άκρα του ηλεκτροδίου. Μετά από την επιβεβαίωση της σωστής τοποθέτησης των άκρων της συσκευής με μια επιπλέον σάρωση με τον αξονικό τομογράφο, συνδέουμε τα ηλεκτρόδια και ενεργοποιούμε τη συσκευή θερμοκαυτηρίασης (εικόνες 1, 2, 3, 4).

Η ενέργεια ραδιοσυχνότητας εφαρμόζεται για 15–30 min, προκαλώντας μια σταδιακή τοπική αύξηση της θερμοκρασίας στην επιθυμητή περιοχή μεταξύ 80–110 °C, ενώ συγχρόνως η αντίσταση του όγκου συνεχώς καταγράφεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Μετά από την ολοκλήρωση της RFA, τα ηλεκτρόδια ανασύρονται και η συσκευή απομακρύνεται.

Αμέσως μετά ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση και τα αποτελέσματα της RFA, καθώς και οι πιθανές επιπλοκές, ελέγχονται με μια διπλής φάσης αξονική τομογραφία με χορήγηση σκιαγραφικού μέσου. Η παρακολούθηση (follow-up) γίνεται στον 1ο, 3ο, 6ο και 12ο μήνα και μετά ανά 6μηνο (εικόνες 5, 6, 7, 8). Ολική νέκρωση της βλάβης θεωρείται ότι επιτεύχθηκε όταν αυτή εμφανίζεται υπόπυκνη και περιβάλλεται από άλω σκιαγραφικής ενίσχυσης.

Στην περίπτωση επιπλοκής (π.χ. πνευμοθώρακας ή αι-



Εικόνες 1, 2, 3, 4. Περιπτώσεις ασθενών, στις οποίες απεικονίζεται το ηλεκτρόδιο μέσα στη βλάβη.

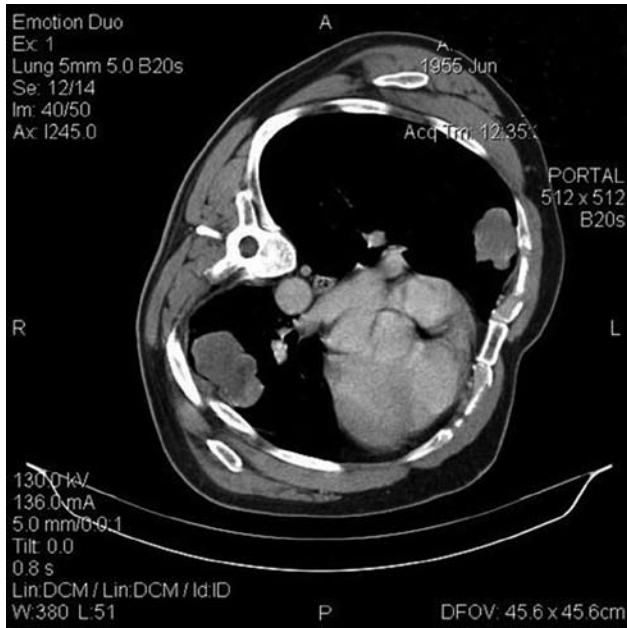
μορραγία), ο ασθενής τοποθετείται έτσι ώστε να στηρίζεται στην πλευρά όπου έγινε η επέμβαση· διαφορετικά, διατηρεί την ύπτια θέση. Εάν η επέμβαση έχει πραγματοποιηθεί σε έναν εξωτερικό ασθενή, τότε αυτός πρέπει να παραμείνει στο φορείο για 3ωρη παρακολούθηση και στη συνέχεια μπορεί να αποχωρήσει, αφού δοθούν οι απαραίτητες οδηγίες. Οι νοσηλεύόμενοι ασθενείς μπορούν να φύγουν την επόμενη ημέρα.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται τα αποτελέσματα από

πολλές κλινικές μελέτες, οι οποίες δείχνουν ότι η RFA μπορεί να έχει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία ανεγχείρητων πνευμονικών όγκων αυξάνοντας την επιβίωση του ασθενούς. Τα κλινικά αποτελέσματα από πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές, περιλαμβάνοντας τον αριθμό των ασθενών και των βλαβών, τον τύπο των βλαβών, την ολική νέκρωση μετά από την αρχική θερμοκαυτηρίαση, το μέσο χρόνο επιβίωσης, το ποσοστό επιβίωσης ελεύθερο τοπικής νόσου, το ποσοστό τοπικής υποτροπής, το μέσο χρονικό διάστημα χωρίς επέκταση της νόσου και τα ποσοστά επιβίωσης, συνοψίζονται στον πίνακα 1.

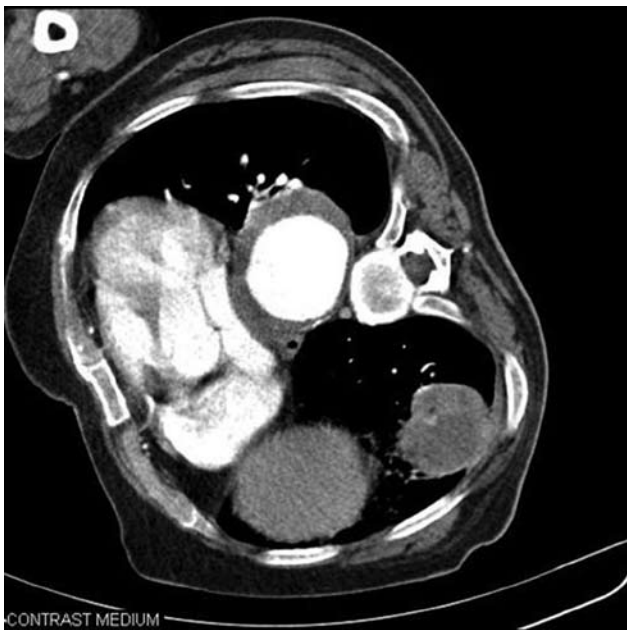
Οι Akeboshi et al⁶ εκτίμησαν τα ποσοστά πλήρους



Εικόνα 5. Ο ασθενής της εικόνας 1 με μεταστατική νόσο στον πνεύμονα. Αξονική τομογραφία μετά από έγχυση σκιαγραφικού μέσου ένα μήνα μετά τη θερμοκαυτηρίαση αναδεικνύει τη βλάβη υπόπυκνη με περιφερική ενίσχυση.

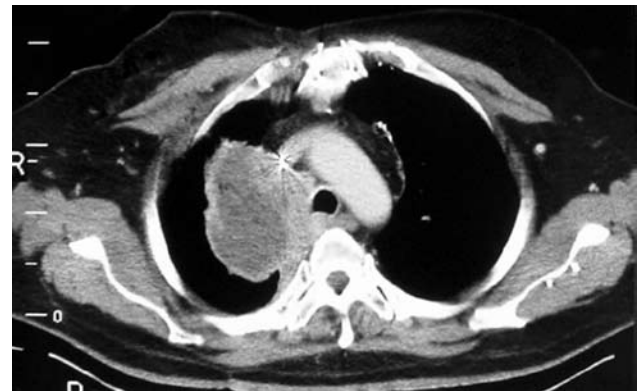


Εικόνα 6. Ο ασθενής της εικόνας 2 με μεταστατική νόσο στον πνεύμονα. Επανεκτίμηση του ασθενούς 3 μήνες μετά από τη θερμοκαυτηρίαση, όπου η βλάβη δεν προσλαμβάνει σκιαγραφικό μέσο.



Εικόνα 7. Ο ασθενής της εικόνας 3 με πρωτοπαθές καρκίνωμα (αδενοκαρκίνωμα) πνεύμονα. Η βλάβη 6 μήνες μετά από τη θερμοκαυτηρίαση απεικονίζεται υπόπυκνη με περιφερική ενίσχυση.

νέκρωσης σε σχέση με το μέγεθος και τον τύπο της βλάβης (πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής). Το ποσοστό πλήρους νέκρωσης για όγκους ≤ 3 cm ήταν 69% και το αντίστοιχο για όγκους >3 cm ήταν 39% ($P < 0,05$). Ο τύπος της βλάβης



Εικόνα 8. Ο ασθενής της εικόνας 4 με πρωτοπαθές καρκίνωμα πνεύμονα. Επανεκτίμηση του ασθενούς ένα μήνα μετά από τη θερμοκαυτηρίαση: η βλάβη δεν προσλαμβάνει σκιαγραφικό μέσο.

δεν επηρέαζε το ποσοστό πλήρους νέκρωσης. Το ποσοστό επιβίωσης, συνολικά, στους ασθενείς της μελέτης ήταν 85% για τον πρώτο χρόνο, ενώ ο μέσος χρόνος επιβίωσης ήταν 8,6 μήνες.

Οι Lee et al⁷ αναφέρουν στη μελέτη τους ότι πλήρης νέκρωση επιτεύχθηκε σε όλους τους όγκους (100%) με μέγεθος <3 cm, αλλά μόνο στο 23% σε μεγαλύτερες βλάβες ($P < 0,05$). Ο μέσος χρόνος επιβίωσης στους ασθενείς με πλήρη νέκρωση ήταν $19,7 \pm 2,0$ μήνες, αλλά ο αντίστοιχος για τους ασθενείς με μερική νέκρωση ήταν μόνο $8,7 \pm 1,8$

Πίνακας 1. Κλινικά αποτελέσματα.

Μελέτη	Αριθμός ασθενών/αριθμός βλαβών	Τύπος βλάβης	Πλήρης νέκρωση (%)	Μέσος χρόνος επιβίωσης (μήνες)	Ποσοστό επιβίωσης ελεύθερο τοπικής νόσου (%)	Ποσοστό τοπικής υποτροπής (%)	Μέσο χρονικό διάστημα χωρίς επέκταση της νόσου (μήνες)	Ποσοστό επιβίωσης (%)
Akeboshi 2004, Ιαπωνία ⁶	31/54	Πρωτοπαθής: 13 «Μ»: 41	59	8,6				1ο έτος: 85
Lee 2004, Κορέα ⁷	30/32	NSCLC: 27 «Μ»: 5	38	19,% έναντι 8,7% (πλήρης έναντι μερικής νέκρωσης)				
Rossi 2006, Ιταλία ⁸	31/36	NSCLC: 27 «Μ»: 21	97,6		1ο έτος: 60	Συνολικά: 13,9 NSCLC: 20 «Μ»: 9,5		
Fernando 2005, ΗΠΑ ⁹	18/21	NSCLC	63	20,97			16,8	1ο έτος: 80
Yakamado 2007, Ιαπωνία ¹⁰	71/155	«Μ»		31		Συνολικά: 17 Διάμετρος: ≤3 cm: 11 Διάμετρος: >3 cm: 50		1ο έτος: 84 2ο έτος: 62 3ο έτος: 46
Simon 2007, ΗΠΑ ¹¹	153/189	Πρωτοπαθής «Μ»	98,1		Διάμετρος: <3 cm ≥3 cm 1ο έτος: 83–45 2ο έτος: 64–25 3ο έτος: 57–25 4ο έτος: 47–25 5ο έτος: 47–25		Διάμετρος: ≤3 cm: 45 Διάμετρος: >3 cm: 12	NSCLC – «Μ» – NSCLC Σταδίου 1 Σταδίου 4 1ο έτος: 78– 87–70 2ο έτος: 57–78–54 3ο έτος: 36–57–44 4ο έτος: 27–57–44 5ο έτος: 26– 57–44
Hiraki 2007, Ιαπωνία ¹²	27/49	«Μ»		33		20		1ο έτος: 96 2ο έτος: 54 3ο έτος: 48
Hiraki 2007, Ιαπωνία ¹³	20	NSCLC σταδίου 1		42	1ο έτος: 72 2ο έτος: 63 3ο έτος: 63	35		1ο έτος: 90 2ο έτος: 84 3ο έτος: 74
Ambroghi 2006, Ιταλία ¹⁴	54/64	NSCLC: 40 «Μ»: 24	63,5	17,3			12,9	NSCLC – «Μ» 1ο έτος: 72–87 2ο έτος: 47–72
Pennathur 2007, ΗΠΑ ¹⁵	19	NSCLC σταδίου 1	10,5			42	27	1ο έτος: 95 2ο έτος: 68
Thanos 2006, Ελλάδα ¹⁶	22	Πρωτοπαθής: 14 Σταδίου 2: 6 Σταδίου 3–4: 8 «Μ»: 8	Πρωτοπαθής: 78,5 «Μ»: 87,5				Πρωτοπαθής: 26,4 «Μ»: 29,2	NSCLC – «Μ» σταδίου 2–4 1ο έτος: 80–70 2ο έτος: 65–57 3ο έτος: 15–45

«Μ»: Μετάσταση, NSCLC: Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα

μήνες ($P < 0,01$). Οι συγγραφείς στη συγκεκριμένη μελέτη δεν βρήκαν διαφορά στο αποτέλεσμα της θερμοκαυτηρίασης μεταξύ πρωτοπαθών και μεταστατικών όγκων.

Στη μελέτη των Rossi et al,⁸ σε 3 ασθενείς όπου οι τομές αξονικής τομογραφίας μετά από την πρώτη RFA ανέδειξαν μερική νέκρωση (όλοι είχαν βλάβες με διάμετρο μεταξύ

3,1–3,5 cm) πραγματοποιήθηκε δεύτερη συνεδρία και καμιά βλάβη δεν παρουσίασε ενίσχυση στις τομές αξονικής τομογραφίας μετά από τη δεύτερη θερμοκαυτηρίαση.

Οι Fernando et al⁹ παρακολούθησαν ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα που υποβλήθηκαν σε RFA για χρονικό διάστημα που κυμαινόταν από 3–25 μήνες

(μέση τιμή 14 μήνες). Το μέσο χρονικό διάστημα χωρίς επέκταση της νόσου ήταν 16,8 μήνες. Το αντίστοιχο διάστημα ήταν 17,6 μήνες για τους ασθενείς πρώτου σταδίου και 15 μήνες για ασθενείς με προχωρημένη νόσο.

Οι Yakamado et al¹⁰ διαπίστωσαν ότι το ποσοστό τοπικής υποτροπής του όγκου ήταν 11% σε ασθενείς με μικρές βλάβες (≤ 3 cm) και 50% σε αυτούς με μεγάλες βλάβες (3,1–6 cm) ($P=0,002$). Τριάντα έξι ασθενείς με μικρές πνευμονικές μεταστάσεις (≤ 3 cm) και χωρίς μεταστάσεις σε άλλα όργανα είχαν ποσοστό επιβίωσης για 3 έτη 78%.

Οι Simon et al¹⁷ βρήκαν επίσης ότι η διαφορά της καμπύλης επιβίωσης μεταξύ ασθενών με μεγάλους (>3 cm) και μικρούς (≤ 3 cm) όγκους ήταν σημαντική ($P=0,002$).

Οι Hiraki et al¹² αντιμετώπισαν ασθενείς με 49 πνευμονικές μεταστάσεις (μέση τιμή διαμέτρου 1,5 cm) από καρκίνο του παχέος εντέρου και το ποσοστό τοπικής υποτροπής ήταν 20%. Τα ποσοστά επιβίωσης σε 16 ασθενείς χωρίς μεταστάσεις σε άλλα όργανα ήταν 100% τον πρώτο χρόνο, 76% για 2 έτη και 68% για τρία έτη, ενώ τα αντίστοιχα στους 11 ασθενείς και με εξωπνευμονικές μεταστάσεις ήταν 89%, 0%, 0%. Σε άλλη έρευνα του ίδιου συγγραφέα¹³ το ποσοστό τοπικής υποτροπής σε 20 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα σταδίου 1 ήταν 35%.

Οι Ambroghi et al¹⁴ αντιμετώπισαν 64 βλάβες σε 54 ασθενείς, που είχαν μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα ή πνευμονικές μεταστάσεις, με RFA. Σε ένα μέσο διάστημα παρακολούθησης 23,7 μηνών (6–60 μήνες) κατέγραψαν πλήρη ανταπόκριση σε ποσοστό 61,9%, με υψηλότερο ποσοστό σε μεταστατικές (70,8% έναντι 56,4%) και σε <3 cm βλάβες (69,7% έναντι 50%), αν και η διαφορά ήταν στατιστικώς μη σημαντική.

Στη μελέτη των Pennathur et al,¹⁵ τοπική υποτροπή συνέβη σε 8 (42%) πνευμονικούς όζους και το μέσο χρονικό διάστημα χωρίς επέκταση της νόσου ήταν 27 μήνες.

Σε μια προηγούμενη δική μας μελέτη¹⁶ πραγματοποιήσαμε 27 RFA σε ασθενείς με πρωτοπαθή και μεταστατικό καρκίνο πνεύμονα. Κανένας ασθενής δεν είχε μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα σταδίου 1. Σε 11 ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο και σε 7 με μεταστατικές βλάβες δεν διαπιστώθηκε σκιαγραφική ενίσχυση της βλάβης. Τρεις ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα –2 λόγω καρδιακής ανεπάρκειας και ένας λόγω υποτροπής– και 2 με μεταστατικό καρκίνο –λόγω της μεταστατικής νόσου– απεβίωσαν τον πρώτο χρόνο. Το μέσο χρονικό διάστημα χωρίς επέκταση της νόσου ήταν 26,4 μήνες για τους πρωτοπαθείς όγκους του πνεύμονα και 29,2 μήνες για τους μεταστατικούς όγκους.

5. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Γενικά, η RFA συνοδεύεται από ένα αποδεκτό ποσοστό επιπλοκών, οι οποίες μπορούν να αντιμετωπιστούν σχετικά εύκολα. Ο πνευμοθώρακας είναι μια συνήθης επιπλοκή. Αυξημένη εμφάνιση πνευμοθώρακα σχετίζεται με κεντρική εντόπιση του όγκου, χρόνια αποφρακτική νόσο των αεραγωγών/εμφύσημα και με πολλαπλές εισαγωγές του ηλεκτροδίου.⁷ Για το λόγο αυτόν, η διαδρομή της βελόνης στο πνευμονικό παρέγχυμα θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν συντομότερη, ώστε να αποφεύγονται μεγάλες εμφυσηματικές κύστεις ή οι μεσολόβιες σχισμές. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς που υποφέρουν από εμφύσημα είναι δυνατόν να υποβληθούν σε επέμβαση RFA,¹⁶ αλλά σε αυτές τις περιπτώσεις είναι πολύ σημαντικό η διαδικασία να πραγματοποιείται από έμπειρους και καλά εκπαιδευμένους ιατρούς. Οι πνευμοθώρακες είναι συνήθως μικρού μεγέθους^{7,17–20} και όταν είναι $<30\%$ δεν χρειάζονται αντιμετώπιση, αν και σε ασθενείς με συνυπάρχουσα πνευμονική νόσο ακόμη και μικρού μεγέθους πνευμοθώρακες ($<30\%$) απαιτούν παροχέτευση.

Μετεγχειρητική πλευρίτιδα και μικρές πλευριτικές συλλογές παρατηρούνται κυρίως σε ασθενείς με περιφερικούς όγκους, αλλά συνήθως δεν απαιτείται παροχέτευτικός σωλήνας, καθώς οι βλάβες αυτές είναι αυτοπεριοριζόμενες.^{7,17,19,21} Παραγωγικός βήχας με καφεοειδή πτύελα, που διαρκεί για 1–2 εβδομάδες μετά από την επέμβαση, παρατηρείται σε ένα μικρό αριθμό περιπτώσεων.²¹ Ήπιος έως μέτριος πόνος είναι δυνατόν να εμφανίζεται στην πλειονότητα των ασθενών κατά τη διαδικασία.⁷

Μείζονες επιπλοκές είναι η μαζική αιμορραγία και η αιμόπτυση, το πνευμονικό απόστημα και το βρογχοπνευμονικό συρίγγιο.^{6,7,19,22} Οι επιπλοκές που αναγράφονται στη βιβλιογραφία συνοψίζονται στον πίνακα 2.

Στη σειρά των Yasui et al,¹⁹ η συνολική νοσηρότητα μετά από RFA πνευμονικών βλαβών ήταν 76%, αλλά το ποσοστό των μείζονων επιπλοκών ήταν μόνο 10,9%.

Οι Ambrogi et al²³ αντιμετώπισαν με RFA 50 ασθενείς με ανεγχείρητο μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα και ανέφεραν 5 (10%) περιπτώσεις πνευμοθώρακα, από τις οποίες 2 (4%) αντιμετωπίστηκαν με θωρακικό σωλήνα παροχέτευσης.

Στη σειρά των Akeboshi et al,⁶ τα δύο πνευμονικά αποστήματα που σχηματίστηκαν στην περιοχή της θερμοκαυτηρίασης αφορούσαν σε ασθενείς με βλάβες >5 cm. Στον έναν ασθενή το απόστημα θεραπεύτηκε επιτυχώς με παροχέτευση, ενώ στον άλλον ασθενή χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση.

Στη μελέτη των Lee et al,⁷ η περίπτωση συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) αφορούσε σε έναν ασθενή με πρόσφατη πνευμονία στο ιστορικό του. Για το λόγο αυτόν προτείνεται η αποφυγή διενέργειας RFA σε ασθενείς με πρόσφατη πνευμονία μέχρι την πλήρη λύση της πύκνωσης, καθώς το πνευμονικό παρέγχυμα που φλεγμαίνει είναι περισσότερο ευαίσθητο στη θερμική καταστροφή. Επίμονη αιμόπτυση σε έναν ασθενή δεν είχε σχέση με τη θεραπεία. Η χρήση ενέργειας >100 W για τη θερμοκαυτηρίαση κεντρικών βλαβών που εφάπτονταν σε

μεγάλους βρόγχους προκάλεσε έντονο βήχα σε 5 ασθενείς, όπου σε καμιά περίπτωση δεν χρειάστηκε θεραπευτική αντιμετώπιση.

Στη σειρά των Fernando et al,⁹ ένας ασθενής απεβίωσε, στον οποίο πραγματοποιήθηκε ανοικτή RFA σε βλάβη του δεξιού άνω λοβού και ταυτόχρονα δεξιά κάτω λοβεκτομή. Ο ασθενής ανέπτυξε πνευμονικό έμβολο και στη συνέχεια εμφάνισε πνευμονία με επακόλουθη σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια.

Πίνακας 2. Επιπλοκές που αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

	Akeboshi ⁶	Lee ⁷	Rossi ⁸	Fernando ⁹	Yakamado ¹⁰	Simon ¹¹	Hiraki ¹³	Hiraki ¹²	Ambroghi ¹⁴	Yasui ¹⁹	Ambroghi ²³
Ασθενείς/βλάβες	31/54	30/32	31/36	18/21	71/155	153/189	20/20	27/49	54/64	35/55	50/50
Θνητότητα σχετιζόμενη με τη θερμοκαυτηρίαση				1		6 (3,9%)					
Μείζονες επιπλοκές		3 (10%)		10 (55% ^{**})				3 (7%)	12 (15,2% ^{**})	76% ^{**}	
Ελάσσονες επιπλοκές								23 (56%)			
Πνευμοθώρακας που απαιτεί σωλήνα παροχέτευσης*	5 (16,1%)	2 (6,7%)			14 (20%)	18 (9,8%)	1 (4,4%)	3 (7,3%)	6 (7,6%)	4 (7,2%)	2 (4%)
Πνευμοθώρακας αυτοπεριοριζόμενος	4 (12,9%)	7	5 (11,9%)	7 (38,9%)	12 (17,1%)	34 (18,6%)	12 (52,6%)	17 (41,6%)	4 (5,1%)	19 (35,2%)	3 (6%)
Πνευμονικό απόστημα*	2 (6,5%)									1 (1,9%)	
Αιμόπτυση		2 (6,7%)	2 (4,7%)			5 (2,7%)				6 (10,9)	
Αιμοθώρακας*										1 (1,9%)	
Πνευμονία		2 (6,7%)	4 (9,5%)	2 ^{***} (11,1%)		4 (2,2%)					
Πλευριτική συλλογή		2 (6,7%)					4 (17%)	6 (15%)	1 (1,3%)	2 (3,7%)	
Εμπύημα*					1 (1%)						
Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS)*		1 (3,3%)									
Υποδόριο εμφύσημα		3 (10%)									
Αιμάτωμα θωρακικού τοιχώματος									1 (1,3%)		
Πνευμονική εμβολή*				1 (5,6%)							

* Μείζονες επιπλοκές, ** Συνολική νοσηρότητα, *** Και οι δύο περιπτώσεις πνευμονίας παρατηρήθηκαν μετά από ανοικτή RFA

Στη δική μας προηγούμενη μελέτη,¹⁶ κανένας ασθενής δεν εμφάνισε μείζονες επιπλοκές. Παρουσιάστηκαν μόνο 4 περιπτώσεις ήπιας αιμόπτυσης και ένας μικρός πνευμοθώρακας, που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά.

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα πρώτα αποτελέσματα αναδεικνύουν ότι η διαδερμική θερμοκαυτηρίαση των πνευμονικών κακοηθειών είναι ασφαλής και τεχνικά εφαρμόσιμη και ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία ως μια εναλλακτική ή συμπληρωματική θεραπεία για ανεγχείρητους πνευμονικούς όγκους, καθώς σε πολλές περιπτώσεις αυτής της ομάδας ασθενών η νόσος είναι ανθεκτική στη χημειοθεραπεία και στην εξωτερική ακτινοβολία.²⁴

Οι Akeboshi et al⁶ αναφέρουν υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης στην RFA (63%) σε ασθενείς με πνευμονικές μεταστάσεις, σε σύγκριση με αυτά που επιτεύχθηκαν με χημειοθεραπεία.^{25,26} Ωστόσο, μακρόχρονη παρακολούθηση απαιτείται για να αποδειχθεί αν η RFA πραγματικά αυξάνει την επιβίωση σε ασθενείς με πνευμονικές μεταστάσεις. Σε ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο του πνεύμονα, η συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου (FDG) εξαλείφθηκε στο 5% των ασθενών μετά από χημειοθεραπεία και στο 9–33% μετά από ακτινοβολία.^{27,28} Οι Akeboshi et al⁶ περιγράφουν πλήρη ανταπόκριση στο 46% των πρωτοπαθών πνευμονικών όγκων, δείχνοντας ότι η RFA μπορεί να έχει ένα σημαντικό ρόλο στη θεραπεία των ανεγχείρητων πρωτοπαθών καρκίνων του πνεύμονα.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που αναφέρονται στη βιβλιογραφία,^{6–8} οι μικροί μεγέθους κακοήθειες εμφάνισαν καλύτερη ανταπόκριση. Πλήρης νέκρωση του όγκου εμφανίστηκε σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό σε όγκους με μέγεθος <3 cm σε σύγκριση με εκείνους με μέγεθος >3 cm. Σε δημοσίευση της μελέτης των Lee et al⁷ πλήρης νέκρωση επιτεύχθηκε και στους 6 όγκους <3 cm, σε αντίθεση με 6/26 (23%) μεγαλύτερους όγκους.

Οι Akeboshi et al⁶ παρατήρησαν ότι το ποσοστό επιβίωσης ενός έτους ήταν υψηλότερο στους πρωτοπαθείς όγκους και στους όγκους που ήταν <3 cm, σε σχέση με τους ασθενείς με μεταστατικούς ή μεγαλύτερους όγκους αντίστοιχα, αν και η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Οι Lee et al⁷ επίσης αναφέρουν μη στατιστικώς σημαντικό υψηλότερο δείκτη επιβίωσης σε ασθενείς με μικρούς όγκους. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες^{10,11} οι οποίες υποστηρίζουν ότι η διαφορά στην τοπική πρόοδο του όγκου, ανάμεσα σε μικρούς (<3 cm) και σε μεγάλους (>3 cm) όγκους του πνεύμονα, ήταν στατιστικώς σημαντική.

Είναι ενθαρρυντικό ότι αυτή η θεραπευτική προσέγγιση πιθανόν να βοηθήσει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής κάποιων ασθενών.^{7,18,29} Οι Belfiore et al²⁹ παρατήρησαν κλινική βελτίωση μετά από τη θεραπεία σε 12 από τους 29 ασθενείς, στον έλεγχο που τους έγινε μετά από 6 μήνες. Επιπλέον, οι Lee et al⁷ ανέφεραν εξαιρετική ανταπόκριση στην ήπια αιμόπτυση (80%), αλλά σχετικά λιγότερο ικανοποιητική ανακούφιση από τον πόνο στο στήθος (36%), τη δύσπνοια (36%) και το βήχα (25%). Παρόλο που τα ποσοστά ανακούφισης δεν ήταν ιδανικά, αξίζει να αναφερθεί ότι οι ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν πτωχή πρόγνωση, προχωρημένη ηλικία (μέσος όρος 70 έτη), ενώ προηγούμενες θεραπευτικές επιλογές είχαν αποτύχει.

Το πρότυπο ενίσχυσης και το μέγεθος μεταβολής στην περιοχή που θερμοκαυτηριάστηκε είναι τα πλέον σημαντικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία για να καθοριστεί εάν επιτεύχθηκε πλήρης νέκρωση.²⁰ Για να επιτευχθεί πλήρης νέκρωση, το ιδανικό είναι να θερμοκαυτηριαστεί 0,5–1 cm φυσιολογικού ιστού περιφερικά του όγκου, καθώς και ολόκληρος ο όγκος.^{30,31} Γι' αυτό, το μέγεθος της περιοχής που θερμοκαυτηριάζεται, αμέσως μετά από τη διαδικασία, εμφανίζεται να είναι συνήθως μεγαλύτερο απ' ό,τι ήταν ο όγκος. Χαμηλή πυκνότητα, έλλειψη σκιαγραφικής ενίσχυσης και μειωμένο ή σταθερό μέγεθος της θεραπευθείσας περιοχής κατά τη διάρκεια του εξαμήνου ελέγχου είναι ευρήματα ενδεικτικά πλήρους νέκρωσης. Από την άλλη πλευρά, διαφόρου βαθμού σκιαγραφική ενίσχυση της θεραπευθείσας περιοχής σημαίνει βιώσιμο εναπομείναντα όγκο,^{5,30,31} που πιθανόν να αυξηθεί σε μέγεθος μέσα στους επόμενους 6 μήνες, και είναι ενδεικτική μερικής νέκρωσης.²⁰ Αιτίες για την ύπαρξη εναπομείναντος όγκου μπορεί να είναι οι ιδιότητες εσωτερικής θερμικής αντίστασης του όγκου και η εναπομείνασα αγγειακή ροή ή η επαναιμάτωση της θεραπευθείσας περιοχής.¹⁹ Επίσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η φλεγμονή που αναπτύσσεται περιφερικά μετά από θερμοκαυτηρίαση φαίνεται να επηρεάζει το μέγεθος του όγκου. Έχει αναφερθεί ότι το μέγεθος του όγκου μπορεί να αυξηθεί μέσα σε μία εβδομάδα από τη θερμοκαυτηρίαση, πιθανόν ως αποτέλεσμα ατελεκτασίας.³¹ Για το λόγο αυτόν, κάποιιοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι το μέγεθος της θεραπευθείσας περιοχής δεν είναι αξιόπιστος δείκτης της αποτελεσματικότητας της θερμοκαυτηρίασης.^{6,17}

Η σκίαση θολής υάλου που περιβάλλει τον όγκο θεωρείται ως πνευμονική αιμορραγία ή υπεραϊμία που συνέβη κατά τη θερμοκαυτηρίαση.^{30,31} Για πλήρη νέκρωση, ιδανικό είναι να επιτευχθεί μια περιφερική ζώνη θολής υάλου γύρω από τον όγκο, κάτι που δεν είναι πάντα εφικτό εξαιτίας του εμφυσήματος, του μεγάλου μεγέθους του όγκου και των γειτονικών του δομών, όπως οι μεσολόβιες σχισμές, ο υπεζωκότας και τα πνευμονικά αγγεία.²⁰

Εκτός από την αξονική τομογραφία, η FDG-PET μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να καθορίσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα μετά από τοπική αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα με RFA. Στην έρευνα των Akeboshi et al,⁶ η PET έδειξε υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα απ' ό,τι η αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό μέσο στην περίοδο αμέσως μετά από την επέμβαση για την ανίχνευση υπολειμματικού όγκου.

Ένα σημαντικό πρόβλημα που συχνά προκύπτει παρατηρείται όταν οι θεραπευθείσες περιοχές είναι παρακείμενες σε σημαντικές δομές, όπως τα μεγάλα θωρακικά αγγεία, ή όταν είναι δύσκολο να προσεγγιστούν.³² Κατά τη γνώμη μας, δεν είναι απαγορευτικό να πραγματοποιηθεί RFA ακόμη και σε δύσκολες περιπτώσεις. Ωστόσο, η εκπαίδευση και η εμπειρία του επεμβατικού ακτινολόγου είναι σημαντικές προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανές επιπλοκές.

Παρόλο που τα αρχικά αποτελέσματα που αφορούν στην τεχνική εφαρμογή, τη θεραπευτική ανταπόκριση, τη βραχύχρονη επιβίωση και τα ποσοστά επιπλοκών είναι

ενθαρρυντικά, τα μακροχρόνια κλινικά οφέλη της RFA για τη θεραπεία κακοήθων όγκων του πνεύμονα μένουν ακόμη να αποδειχθούν.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η RFA με ραδιοσυχνότητες χρησιμοποιείται διαδερμικά για τη θεραπεία των ανεγχείρητων καρκίνων του πνεύμονα, καθώς και για μεταστατικούς καρκίνους που προέρχονται από διάφορα συμπαγή όργανα. Πολλαπλές έρευνες σε διάφορα κέντρα παγκοσμίως έχουν δείξει ότι η RFA είναι δυνατόν να προκαλέσει καταστροφή του όγκου με χαμηλή νοσηρότητα και θνητότητα. Τα καλύτερα αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί σε όγκους <3 cm. Καθώς ο τεχνικός εξοπλισμός θα βελτιώνεται και η κλινική εμπειρία θα αυξάνει, οι μελλοντικές έρευνες είναι πιθανόν να δείξουν ακόμη καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά στα ποσοστά ολικής νέκρωσης του όγκου και επιβίωσης, αναδεικνύοντας αυτή την ελάχιστα επεμβατική θεραπεία σε ένα ισχυρό όπλο για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα.

ABSTRACT

Percutaneous radiofrequency ablation of lung malignancy: Technique and results

E. SOTIROPOULOU, F. LASPAS, A. MANATAKI, P. TSAGKOULI, E. SEFEROS, N. PTOHIS, L. THANOS
Computed Tomography and Interventional Radiology Department, "Sotiria" General Hospital of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2009, 26(3):345–354

Lung cancer is the commonest malignancy. Although surgical resection is the treatment of choice, most patients, due to advanced disease, are not surgical candidates. In addition, other cancers often metastasize into the lung parenchyma. Chemotherapy and external-beam radiation have not greatly affected the outcome in patients with unresectable disease. Radiofrequency ablation (RFA) is a recognised minimally invasive technique, used for the treatment of primary and metastatic malignant lesions in various solid organs. In order to evaluate the efficacy and safety of RFA in the treatment of cancerous lung lesions, the international literature was searched and the most recent data from studies which included non-surgical candidates with primary lung cancer or patients with pulmonary metastases were reviewed.

Key words: CT, Lung cancer, Metastasis, Radiofrequency ablation

Βιβλιογραφία

- SMITH RA, GLYNN TJ. Epidemiology of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2000, 38:453–470
- FRY WA, PHILLIPS JL, MENCK HR. Ten-year survey of lung cancer treatment and survival in hospitals in the United States: a national cancer data base report. *Cancer* 1999, 86:1867–1876
- SILVESTRI GA, SHERMAN C, WILLIAMS T, LEONG SS, FLUME P, TUR-
RISI A. Caring for the dying patient with lung cancer. *Chest* 2002, 122:1028–1036
- MARINO P, PREATONI A, CANTONI A. Randomized trials of radiotherapy in stage IIIa and IIIb non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Cancer* 1995, 176:593–601
- DUPUY DE, GOLDBERG SN. Image-guided radiofrequency tu-

- mor ablation: Challenges and opportunities – part II. *J Vasc Intervent Radiol* 2001, 12:1135–1148
6. AKEBOSHI M, YAMAKADO K, NAKATSUKA A, HATAJI O, TAGUCHI O, TAKAO M ET AL. Percutaneous radiofrequency ablation of lung neoplasms: Initial therapeutic response. *J Vasc Intervent Radiol* 2004, 15:463–470
 7. LEE JM, JIN GY, GOLDBERG SN, LEE YC, CHUNG GH, HAN YM ET AL. Percutaneous radiofrequency ablation for inoperable non-small cell lung cancer and metastases: Preliminary report. *Radiology* 2004, 230:125–134
 8. ROSSI S, DORE R, CASCINA A, VESPRO V, GARBAGNATI F, ROSA L ET AL. Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency thermal ablation of small unresectable lung tumours. *Eur Respir J* 2006, 27:556–563
 9. FERNANDO HC, De HOYOS A, LANDRENEAU RJ, GILBERT S, GOODING WE, BUENAVENTURA PO ET AL. Radiofrequency ablation for the treatment of non-small cell lung cancer in marginal surgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005, 129:639–644
 10. YAMAKADO K, HASE S, MATSUOKA T, TANIGAWA N, NAKATSUKA A, TAKAKI H ET AL. Radiofrequency ablation for the treatment of unresectable lung metastases in patients with colorectal cancer: A multicenter study in Japan. *J Vasc Intervent Radiol* 2007, 18:393–398
 11. SIMON CJ, DUPUY DE, Di PETRILLO TA, SAFRAN HP, GRIECO CA, NG T ET AL. Pulmonary radiofrequency ablation: Long-term safety and efficacy in 153 patients. *Radiology* 2007, 243:268–275
 12. HIRAKI T, GOBARA H, IISHI T, SANO Y, IGUCHI T, FUJIWARA H ET AL. Percutaneous radiofrequency ablation for pulmonary metastases from colorectal cancer: Mid-term results in 27 patients. *J Vasc Intervent Radiol* 2007, 18:1264–1269
 13. HIRAKI T, GOBARA H, IISHI T, SANO Y, IGUCHI T, FUJIWARA H ET AL. Percutaneous radiofrequency ablation for clinical stage I non-small cell lung cancer: Results in 20 nonsurgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007, 134:1306–1312
 14. AMBROGI MC, LUCCHI M, DINI P, MELFI F, FONTANINI G, FAVIANA P ET AL. Percutaneous radiofrequency ablation of lung tumours: Results in the mid-term. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006, 30:177–183
 15. PENNATHUR A, LUKETICH JD, ABBAS G, CHEN M, FERNANDO HC, GOODING WE ET AL. Radiofrequency ablation for the treatment of stage I non-small cell lung cancer in high-risk patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007, 134:857–864
 16. THANOS L, MYLONA S, POMONI M, ATHANASSIADI K, THEAKOS N, ZOGANAS L ET AL. Percutaneous radiofrequency thermal ablation of primary and metastatic lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006, 30:797–800
 17. SUH RD, WALLACE AB, SHEEHAN RE, HEINZE SB, GOLDIN JG. Unresectable pulmonary malignancies: CT-guided percutaneous radiofrequency ablation – Preliminary results. *Radiology* 2003, 229:821–829
 18. DUPUY DE, ZAGORIA DJ, AKERLAY W, MAYO-SMITH WW, KAVANAGH PV, SAFRAN H. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in lung. *Am J Roentgenol* 2000, 174:57–59
 19. YASUI K, KANAZAWA S, SANO Y, FUJIWARA T, KAGAWA S, MIMURA H ET AL. Thoracic tumors treated with CT-guided radiofrequency ablation: Initial experience. *Radiology* 2004, 231:850–857
 20. JIN GY, LEE JM, LEE YC, HAN YM, LIM YS. Primary and secondary lung malignancies treatment with percutaneous radiofrequency ablation: Evaluation with follow-up helical CT. *Am J Roentgenol* 2004, 183:1013–1020
 21. DUPUY DE, MAYO-SMITH WW, ABBOT GF, Di PETRILLO T. Clinical applications of radio-frequency tumor ablation in the thorax. *Radiographics* 2002, 22:259–269
 22. STEINKE K, HABICHT JM, THOMSEN S, SOLER M, JACOB AL. CT-guided radiofrequency ablation of a pulmonary metastasis followed by surgical resection. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002, 25:543–546
 23. AMBROGI MC, DINI P, MELFI F, MUSSI A. Radiofrequency ablation of inoperable non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007, 2:2–3
 24. SCHOTTENFELD D. Epidemiology of lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT (eds) *Lung cancer principles and practice*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996:305–321
 25. GIL-DELGADO MA, GUINET F, CASTAING D, ADAM R, COEFFIC D, DURRANI AK ET AL. Prospective phase II trial of irinotecan, 5-fluorouracil, and leucovorin in combination as salvage therapy for advanced colorectal cancer. *Am J Clin Oncol* 2001, 24:101–105
 26. ZORI COMBA A, BLAJMAN C, RICHARDET E, BELLA S, VILANOVA M, CÓPPOLA F ET AL. A randomised phase II study of oxaliplatin alone versus oxaliplatin combined with 5-fluorouracil and folinic acid (Mayo Clinic regimen) in previously untreated metastatic colorectal cancer patients. *Eur J Cancer* 2001, 37:1006–1013
 27. PATZ EF Jr, CONNOLLY J, HERNDON J. Prognostic value of thoracic FDG PET imaging after treatment for non-small cell lung cancer. *Am J Roentgenol* 2000, 174:769–774
 28. HEBERT ME, LOWE VJ, HOFFMAN JM, PATZ EF, ANSCHER MS. Positron emission tomography in the pre-treatment evaluation and follow-up of non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy: Preliminary findings. *Am J Clin Oncol* 1996, 19:416–421
 29. BELIFIORE G, MOGGIO G, TEDESCHI E, GRECO M, CIOFFI R, CINCOTTI F ET AL. CT-guided radiofrequency ablation: A potential complementary therapy for patients with unresectable primary lung cancer – a preliminary report of 33 patients. *Am J Roentgenol* 2004, 183:1003–1011
 30. GAZELLE GS, GOLDBERG SN, SOLBIATI L, LIVRAGHI T. Tumor ablation with radiofrequency energy. *Radiology* 2000, 217:633–646
 31. GOLDBERG SN, GAZELLE GS, COMPTOM CC, McLOUD TC. Radiofrequency tissue ablation in the rabbit lung. *Acad Radiol* 1995, 2:776–784
 32. NISHIDA T, INOUE K, KAWATA Y, IZUMI N, NISHIYAMA N, KINOSHITA H ET AL. Percutaneous radiofrequency ablation of lung neoplasms: A minimally invasive strategy for inoperable patients. *J Am Coll Surg* 2002, 195:426–430
- Corresponding author:*
- L. Thanos, 152 Messoghion Ave., GR-115 27 Athens, Greece
e-mail: loutharad@yahoo.com