



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Medicina (6011GX004)

Radiologijos, branduolinės medicinos ir medicinos fizikos katedra,
Biomedicinos mokslų institutas

Eitvilė Mickevičiūtė, 6 kursas, 11 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Pirminių ir antrinių kepenų navikų abliacijos. Retrospektyvinė analizė ir
literatūros apžvalga**

**Ablation of Primary and Secondary Liver Tumors. A Retrospective Study and
Literature Review**

Darbo vadovas

Asist. Dr. Donatas Jocius

Katedros vadovas

Prof. Dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

Vilnius, 2025

Studento elektroninio pašto adresas eitvile.mickeviciute@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	3
SANTRAUKA	4
SUMMARY	5
ĮVADAS	6
1. LITERATŪROS APŽVALGA	8
1.1 Pirminiai ir antriniai kepenų navikai	8
1.2 Abliacijų metodų apžvalga	8
1.3 Navikų abliacijos indikacijos ir kontraindikacijos	11
1.4 RFA ir MWA atlikimo galimybės	12
1.5 Recidyvas po RFA ar MWA	13
1.6 Pacientų stebėjimas po abliacijos	13
1.7 Komplikacijos.....	14
2. METODAI.....	21
3. TYRIMŲ REZULTATAI	22
4. REZULTATŲ APTARIMAS	28
5. IŠVADOS	30
6. ŠALTINIAI	31

SANTRUMPOS

BCLC – Barselonos klinikos kepenų vėžio stadijavimo gairės

CIRSE – Europos kardiovaskulinės ir intervencinės radiologijos draugija

ESMO – Europos klinikinės onkologijos draugija

HCC – kepenų ląstelių karcinoma

ICC – intrahepatinė cholangiokarcinoma

IRE – Negrįžtama elektroporacija

KT – Kompiuterinė tomografija

MRT – Magnetinio rezonanso tomografija

MWA – Mikrobangų abliacija

RFA – Radiodažnuminė abliacija

SANTRAUKA

Darbo aktualumas. Vietinių recidyvų ir komplikacijų dažnis po kepenų navikų abliacijų Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose Intervencinės radiologijos skyriuje nebuvo nustatytas. Nenustatyta, kokių navikų tipams buvo atliekamos abliacijos.

Tikslas. Išanalizuoti kokiems navikams Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Intervencinės radiologijos skyriuje buvo atliekamos abliacijos, nustatyti lokalaus recidyvo bei komplikacijų dažnį po kepenų navikų abliacijų.

Uždaviniai. 1. Išanalizuoti, kokiems kepenų navikų tipams buvo atliktos abliacijos, židinių charakteristikas. 2. Nustatyti, bendrą vietinio recidyvo dažnį ir kokie navikai lokaliai recidyvavo. 3. Nustatyti, kokios komplikacijos įvyko pacientams.

Tyrimo metodai. Į retrospektyvinę analizę įtrauktos 2015 – 2021 metais Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros klinikų Intervencinės radiologijos skyriuje atliktos kepenų židinių abliacijos. Vietinio recidyvo dažnis skaičiuotas židiniams, kurių minimalus sekimo laikas po abliacijos – 12 mėn., kontroliniai tyrimai atlikti kompiuterinės tomografijos arba magnetinio rezonanso tomografijos kontrolėje.

Tyrimo rezultatai. Kepenų navikų abliacijos atliktos vienintelio tipo pirminiams navikams – kepenų ląstelių karcinomoms. Iš antrinių navikų, abliacijos atliktos kolorektalinio vėžio, kasos adenokarcinomos, plonojo žarnyno, gimdos kaklelio, kasos neuroendokrininio naviko, kiaušidės serozinės karcinomos, krūties duktalinės karcinomos metastazėms. Dažniausiai (82,3% židinių) buvo atliekamos kepenų ląstelių karcinomos ir kolorektalinio vėžio metastazių abliacijos. Nustatytas židinių vidutinis dydis – 15,0 mm ($\pm 7,99$). Visi navikai buvo iki 40 mm dydžio. 76,1% navikų buvo ≤ 20 mm dydžio. Kepenų ląstelių karcinomos didžiausias dydis buvo 30 mm. 77% abliacijų sesijų atliktos esant vienam ar dviem židiniams. Metastazių abliacijos atliktos esant oligometastatinei ligai. Maksimalus židinių skaičius vienos abliacijos metu (abliuojant kolorektalinio vėžio metastazes) buvo 7 ir visi navikai buvo 5 – 8 mm dydžio. Iš viso lokaliai recidyvavo 31 (19,3%) navikas (tiek pirminiai, tiek antriniai). Iš viso pasireiškė 4 rimtos komplikacijos 3 pacientams (4,8%) 4 sesijų (4,0%) metu. Viena komplikacija buvo kraujagyslinė, kitos – infekcinės.

Išvados. Lokalus naviko gydymas mikrobangų ir radiodažnumine abliacija taikytas kepenų ląstelių karcinomai gydyti ir įvairių pirminių lokalizacijų antriniams kepenų navikams. Abliacijos atliktos nedidelio dydžio navikams ir dažniausiai esant dviem ar mažiau židinių kepenyse. Recidyvų dažnis buvo iki penktadalio visų atliktų židinių abliacijų. Recidyvavo tiek pirminiai, tiek antriniai

navikai. Kepenų navikų abliacija yra saugi procedūra su žemu komplikacijų dažniu. Pasireiškusios komplikacijos buvo infekcinės ir kraujagyslinės.

Raktažodžiai. Mikrobangų abliacija, radiodažnuminė abliacija; kepenų pirminiai navikai; kepenų antriniai navikai.

SUMMARY

Relevance of the Study. The incidence rate of local recurrence and complications after liver tumor ablations at the Department of Interventional Radiology, Vilnius University Hospital Santaros Clinics, has not been assessed. The types of tumors ablation was applied has not been analyzed.

Aim. To evaluate the types of tumors treated with ablation at the Department of Interventional Radiology of Vilnius University Hospital Santaros Clinics, and to determine the incidence of local recurrence and procedure-related complications following liver tumor ablations.

Objectives. 1. To analyze the types of liver tumors, different characteristics of lesions. 2. To determine the overall frequency of local recurrence and identify the types of tumors which recurred locally. 3. To identify complications.

Methods. This retrospective analysis included ablations of liver tumors performed between 2015 and 2021 at the Department of Interventional Radiology of Vilnius University Hospital Santaros Clinics. The local recurrence rate was calculated for lesions with a minimum follow-up period of 12 months and the follow-up was carried out using computed tomography or magnetic resonance imaging.

Results. Liver tumor ablations were performed for only one type of primary tumors – hepatocellular carcinoma. Among secondary tumors, ablations were performed for metastases of colorectal cancer, pancreatic adenocarcinoma, small intestine, cervical cancer, pancreatic neuroendocrine tumor, serous ovarian carcinoma, and ductal breast carcinoma. The majority of ablations (82.3% of lesions) were performed for hepatocellular carcinoma and colorectal cancer metastases. The mean lesion size was 15.0 mm (± 7.99), with all tumors being up to 40 mm in size. 76.1% of tumors were ≤ 20 mm. The maximum size of hepatocellular carcinoma was 30 mm. 77% of ablation sessions were conducted when one or two lesions were present. Ablation of metastasis was performed in cases of oligometastatic disease. The maximum number of lesions ablated in a single session (colorectal cancer metastases) was 7, all ranging in size between 5 to 8 mm. Local recurrence was observed in 31 tumors (19.3%), including both primary and secondary lesions. Serious complications occurred in 4 sessions (4.0%), affecting 3 patients (4.8%). One complication was vascular, while the others were infectious.

Conclusions. Local tumor treatment with microwave and radiofrequency ablation was applied for hepatocellular carcinoma and secondary liver metastases originating from various primary sites. Ablations were primarily performed on small-sized tumors, most often when one or two hepatic lesions were present. The local recurrence rate reached approximately one-fifth of all ablated lesions, affecting both primary and metastatic tumors. Liver tumor ablation proved to be a safe procedure, with a low incidence rate of complications. The observed complications were infectious or vascular.

Keywords: Microwave ablation; radiofrequency ablation; primary liver tumors; secondary liver tumors.

IVADAS

Du dažniausi piktybiniai kepenų navikai yra kepenų ląstelių karcinoma (HCC) ir kolorektalinio vėžio kepenų metastazės. (1) HCC yra dažniausias pirminis kepenų navikas (sudaro daugiau nei 80% visų pirminių kepenų navikų) ir penktas dažniausias piktybinis navikas pasaulyje. (2,3) Kiekvienais metais pasaulyje diagnozuojama apie 550 000 – 840 000 naujų HCC atvejų ir dažnis kiekvienais metais didėja. (1,2) Dauguma atvejų pasireiškia Azijos šalyse (72%). (4) Europoje, JAV ir Japonijoje hepatito C virusas yra pagrindinis HCC rizikos veiksnys. (2) Manoma, kad per ateinančius metus daugės nealkoholinio steatohepatito sukeltų HCC atvejų. (2) Dauguma pacientų JAV diagnozės metu turi pažengusią stadiją (apie 50% atvejų). (2) HCC sudaro 9,1% visų mirčių nuo vėžio. (2) Kolorektalinis vėžys – trečias dažniausias pasaulyje. (5) Kasmet diagnozuojama apie 1,5 milijono naujų kolorektalinio vėžio atvejų, JAV kiekvienais metais diagnozuojama apie 150 000 naujų atvejų. (1) Kolorektalinio vėžio atvejų skaičius kiekvienais metais didėja apie 3,2%. (6) Kepenys yra pagrindinė kolorektalinio vėžio metastazių vieta. (6) 50% pacientų per gyvenimą atsiras kolorektalinio vėžio metastazės kepenyse, iš jų 30% turi kepenų metastazes diagnozės metu. (1,6)

Apie 15% pirminių kepenų navikų sudaro intrahepatinė cholangiokarcinoma (ICC). (7) Kitų pirminių lokacijų metastazės taip pat gali atsirasti kepenyse. Krūties vėžio 13,3% procentų pirminių metastazių yra kepenyse. (8,9) Dauguma pacientų su pažengusiu gastroenteropankreatinu neuroendokrininiu vėžiu, kasos adenokarcinoma turi kepenų metastazes. (10,11)

Pirminių ir antrinių kepenų navikų gydymo galimybės plačios, todėl yra svarbus multidisciplininis paciento įvertinimas. (12,13) Tai leidžia geriausiai įvertinti paciento būklę ir parinkti optimalų gydymą. (12) Multidisciplininis paciento įvertinimas susijęs su didesniu išgydančio gydymo pasirinkimu ir geresniu išgyvenamumu. (12) Dauguma HCC sergančių pacientų (~90%) turi kepenų ligą,

todėl bet koks gydymas gali lemti kepenų nepakankamumą. (12,14) Tinkamas paciento būklės stebėjimas, kepenų ligos progresijos vertinimas ir jos gydymas susijęs su geresniu išgyvenamumu. (12)

Dažniausiai, jei chirurginis gydymas galimas, tai turėtų būti pirmo pasirinkimo variantas. (13,15–17). Pacientų išgyvenamumas esant vienai HCC <2 cm po abliacijos yra panašus su išgyvenamumu po operacijos. (15,18,19) HCC rezekciją aukšto sergamumo regionuose galima atlikti 10 – 15% naujai diagnozuotų atvejų, žemo sergamumo regionuose – 15 – 30% atvejų. (20) Apie 20% pacientų, turinčių kolorektalinio vėžio metastazes kepenyse, yra tinkami chirurginei rezekcijai. (21) Dalis pacientų yra neoperabilūs dėl gretutinių ligų (pvz. širdies nepakankamumo ar kitų kardiopulmoninių ligų) ar netinkamos naviko lokalizacijos kepenų rezekcijai. (1,13) Tokiais atvejais alternatyva yra naviko abliacija. (12)

Palyginus su chirurgija, naviko abliacija sumažina hospitalizacijos laiką, yra pigesnė ir saugesnė procedūra. (17) Kepenų abliacijoms atlikti yra daug skirtingų metodų: perkutaninė etanolio injekcija, lazerinė, radiodažnuminė (RFA), mikrobangų (MWA), aukšto intensyvumo fokusuoto ultragarso abliacija, krioabliacija, negrįžtama elektroporacija (IRE). (22) Daugiausia įrodymų turintys abliacijų metodai pirminiams ir antriniams kepenų navikams gydyti yra RFA ir MWA. (15,23,24) Tinkamai atrinkus pacientus ir atlikus abliaciją, RFA ar MWA užtikrina ilgalaikę vietinę naviko kontrolę. (12) Tiriant gydymo efektyvumą ir saugumą, gali būti vertinamos skirtingos išeitys (bendras išgyvenamumas, išgyvenamumas be ligos progresijos, lokalus naviko recidyvas, komplikacijų dažnis ir kt.). (25) Vietinio recidyvo dažnis po RFA ar MWA yra 4 – 48%. (26,27) Komplikacijos po abliacijos pasireiškia tarp 2 – 7,9%, mirtingumas iki 1,6%. (28)

Darbo aktualumas. Kepenų navikų abliacijų išeikių įvertinimas leidžia geriau suprasti procedūros efektyvumą ir saugumą gydymo įstaigoje. Vietinių recidyvų ir komplikacijų dažnis po kepenų navikų abliacijų Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Intervencinės radiologijos skyriuje dar nebuvo nustatytas. Nenustatyta kokių navikų tipams buvo atliekamos abliacijos.

Darbo tikslas yra išanalizuoti, kokiems navikams buvo atliekama abliacija, nustatyti lokalaus recidyvo bei komplikacijų dažnį po kepenų navikų abliacijų Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Intervencinės radiologijos skyriuje. Uždaviniai: 1. Išanalizuoti, kokių navikų tipų (pirminių ir antrinių) navikų kepenyse buvo atliktos abliacijos, židinių charakteristikas. 2. Nustatyti, kiek ir kokie navikai lokaliai recidyvavo. 3. Nustatyti, kokios komplikacijos įvyko.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1 Pirminiai ir antriniai kepenų navikai

Kepenų abliacijos gali būti atliekamos tiek esant pirminiams, tiek antriniams kepenų navikams. (22) Iš pirminių kepenų navikų abliacijos atliekamos HCC, ICC. (22,29) Iš antrinių kepenų navikų abliacijos atliekamos kolorektalinio vėžio, kasos, ginekologinių (gimdos kaklelio, endometriumo, kiaušidžių), krūties, gastrointestinių, inkstų, plaučių, skydliaukės ar kt. navikų metastazėms gydyti. (30–34)

1.2 Abliacijų metodų apžvalga

Tiek RFA, tiek MWA naudoja aukšto dažnio bangas (atitinkamai 375–500 kHz; 915 MHz ar 2450 MHz) sukelti koaguliacinę audinių nekrozę. (35–37) Ląstelės nekrozuoja, kai temperatūra pakyla virš 50 – 60°C – pažeidžiama membrana ir mitochondrijos, denatūruoja baltymai. (35,36)

Atliekant RFA, kintamoji srovė yra perduodama per aplikatorių (elektrodą), kuris veikia kaip uždaros elektros grandinės katodas, o prie odos pritvirtintos įžeminimo plokštelės veikia kaip anodas. (22) Jonai, esantys audinyje prie pat elektrodo, greitai vibruoja bandydami prisitaikyti prie kintamosios srovės, dėl ko atsiranda rezistyvus audinių kaitinimas (tiesioginis kaitinimas), kuris dėl aukšto šiluminio gradiento perduodamas į gretimus audinius (netiesioginis kaitinimas). (22) Galutinis abliacijos rezultatas yra pasiekiamas dėl tiesioginio ir netiesioginio kaitinimo. (22) RFA veikimui svarbus yra elektrinis laidumas, kuris priklauso nuo audinio tipo (žemesnis riebaliniame ar kauliniame audinyje ir aukštesnis audiniuose su didesne perfuzija, pvz. raumenyse) ir elektrinio dažnio. (38) Elektrinis laidumas skiriasi audinyje be patologijų ir navikiniame bei esant cirozei. (38) Elektrinis laidumas didėja 1,5 – 2%/°C iki 80 – 100°C. (38) Pasiekus 80 – 100°C, audiniuose mažėja vandens kiekis, todėl mažėja elektrinis laidumas. (38) Esant ~100°C temperatūrai, vanduo iš skystos formos pereina į dujinę ir elektrinis laidumas būna itin mažas (tai lemia mažiau efektyvų šilumos perdavimą aplikiniams audiniams). (38)

MWA metu šiluma sukurama pasitelkiant dielektrines audinio savybes. (22) Vandens molekulės lygiuojasi pagal svyruojantį elektrinį lauką, kurį skleidžia antena, taip išskiriama kinetinė energija, kuri virsta šiluma. (22) Šiuo metodu daugiau tiesiogiai yra kaitinami audiniai aplink anteną, mažiau pasikliaujant kondukciniu šilumos perdavimu. (22) MWA metu audiniai, esantys netoli antenos, sugeria pakankamą elektromagnetinės galios kiekį, kad būtų pasiekta aukšta temperatūra ir sukeliama audinių nekrozė. (39) Kuo didesnis atstumas nuo antenos, tuo mažesnę galios kiekį sugeria audiniai. (39) Šiluma perduodama iš arčiau antenos esančios zonos į toliau nuo antenos esančius audinius pasyvios kondukcijos būdu. (39) Abliacijos zonos dydis priklauso nuo audinių tipo, pasirinkto dažnio, galios, antenos modelio

ir jos šaldymo. (39) Temperatūrai pasiekus 80°C, dėl mažesnio vandens kiekio audinyje audinio dielektrinės savybės reikšmingai silpnėja nei esant fiziologinei audinio temperatūrai. (39) Temperatūrai pasiekus ~100°C dielektrinės audinio savybės būna itin silpnos. (39) Tai lemia mažesnę galios absorbciją ir mažiau efektyvią abliaciją. (39)

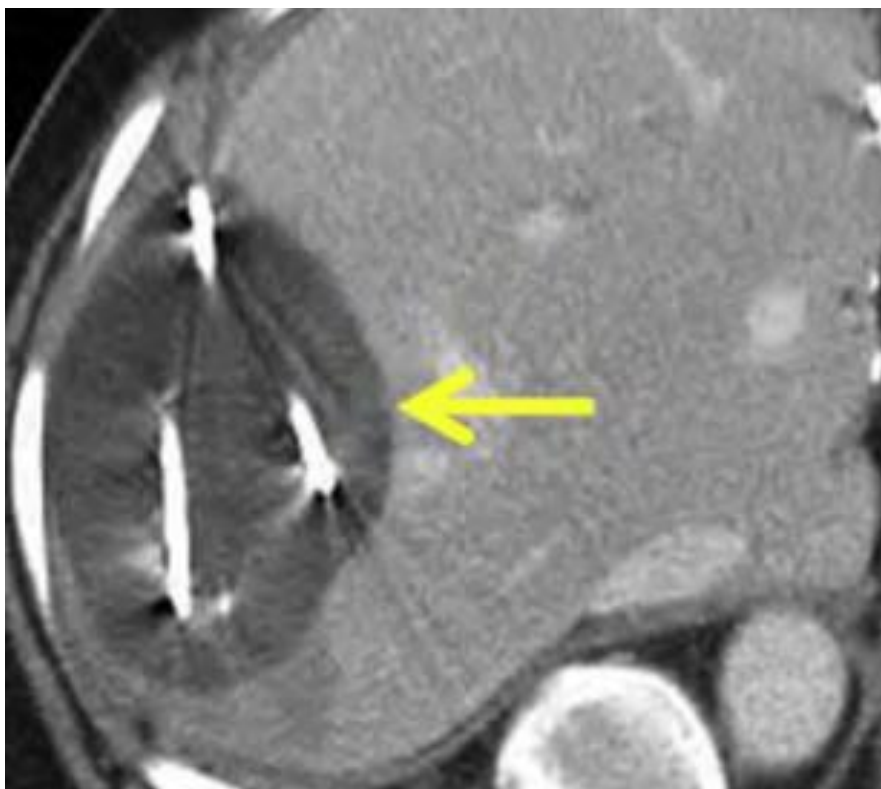
Nors abu metodai yra tinkami, MWA turi daugiau privalumų nei RFA. (18) MWA metu apimamas didesnis koaguliacinės nekrozės plotas ir stebimas silpnesnis šilumos išsklaidymo efektas. (12,23) Nėra patikimų įrodymų, kad kuris nors iš šių abliacijų metodų būtų susijęs su didesniu lokalaus recidyvo dažniu. (40)

Perkutaninė etanolio injekcija yra cheminės abliacijos metodas. (22) Etanolis sukelia koaguliacinę nekrozę dėl baltymų denatūracijos, ląstelės dehidratacijos ir mažų naviko kraujagyslių cheminės okliuzijos. (22) Etanolio injekcija yra tinkama nedidelio dydžio HCC, nes kepenų cirozė, supanti minkštą naviką, riboja etanolio difuziją į aplinkinę kepenų parenchimą. (22) Etanolio injekcija turi mažai naudos gydant metastazes dėl normalios aplinkinės kepenų parenchimos. (22) Dėl aukšto vietinio naviko recidyvo dažnio atliekant perkutaninę etanolio injekciją renkamasi atlikti RFA ir MWA. (12,22)

Krioabliacija yra terminė abliacija, kurios metu dėl šaldymo sukeliamas audinio nekrozė. (41) Abliacija vyksta dviem ciklais: užšaldymu ir atšildymu. (41) Yra sukurtos skirtingos sistemos – gali būti naudojamos argono ir helio dujos arba tik argono. (41) Suspaustos dujos tiekiamos į kriozoną ir per mažą porą išplečiamos į zondo galą (dujų slėgis sumažėja ir pasikeičia jų temperatūra). (41) Argono dujų išsiplėtimas lemia temperatūros sumažėjimą, o esant didesniai slėgiui (3500 svarų jėgos kvadratiniam coliui) – užšalimą, helio dujų išsiplėtimas lemia temperatūros padidėjimą. (41) Sistema, kurioje naudojamos tik argono dujos, kriozone turi elektrinio šildymo šaltinį ir naudoja argono dujas tiek užšaldymui, tiek atšildymui. (41) Argono dujų šaldymo efektas esant žemesniai slėgiui (200 – 500 svarų jėgos kvadratiniam coliui) yra nedidelis ir, esant mažesniai slėgiui, argono dujos naudojamos pernešti šilumą. (41)

Krioabliacijos metu pažeidžiamos ląstelės ir kraujagyslės. (41) Ląstelės pažeidžiamos tiesiogiai dėl susidariusių ledo kristalų viduje ir ekstraląsteliniame matrikse. (41) Pirmiausia ledo kristalai susidaro ekstraląsteliniame matrikse, dėl to aplinka jame tampa hiperosmosinė ir vanduo juda iš ląstelių. (41) Dėl dehidratacijos ląstelėse pažeidžiami fermentai ir membrana. Kai temperatūra pasiekia -15°C, daugumoje ląstelių būna susidarę ledo kristalai, o prie -40°C visas vanduo tampa ledu. (41) Prie -20°C ląstelėse įvyksta negrįžtami pokyčiai. (41) Viduląsteliniai ledo kristalai mechaniškai suardo ląstelės membraną ir pažeidžia viduląstelines struktūras. (41) Atšildymo metu, kai temperatūra pakyla virš -40°C, o ypač virš

-20 – -25°C, ledo kristalai susilieja ir papildomai pažeidžia ląstelės struktūras. (41) Susidaręs ledo kamuolys (*ang. ice ball*) vizualizuojamas vaizdiniuose tyrimuose (1 paveikslas). (22) Kraujagyslės pažeidžiamos, kai temperatūra audinyje krenta – sulėtėja ir galiausiai sustoja kraujo tėkmė. (41) Tai lemia audinių išemiją ir nekrozę. (41) Atšildymo metu atsiranda hiperemija ir padidėja kraujagyslių pralaidumas, susidaro mikrotrombai ir audiniai nekrozuoja. (41)



1 paveikslas. Ledo kamuolys. (Šaltinis Wells SA, Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Brace CL, Lee FT. Liver ablation: best practice. *Radiol Clin North Am.* 2015;53(5):933–971. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2015.05.012>. (22))

Negrižtama elektroporacija (IRE) yra navikų nešiluminis abliacijos metodas. (40) Abliacijos metu, paveikus trumpalaikę aukštos įtampos ir didelio intensyvumo elektros impulsų seriją, ląstelės membrana prapranda vientisumą. (22,40) Naviko ląstelėse prasideda apoptozė. (40) Išlieka nepažeistas ekstraląstelinis matriksas, kraujagyslės ir tulžies latakai. (22) Duomenų apie IRE yra nedaug. Nėra atlikta randomizuotų kontrolinių tyrimų. (40) IRE atlikta pacientams, kuriems dėl naviko lokalizacijos netoli gyvybiškai svarbių struktūrų RFA ar MWA abliacija buvo nesaugi. (40) IRE yra kontraindikuotina pacientams su širdies aritmijomis bei širdies stimulatoriais. (42)

Lazerinė abliacija naudoja šviesos energiją, kad sukeltų audinių koaguliacinę nekrozę (dėl šviesos absorbcijos temperatūra audiniuose pakyla iki 150°C). (43) Tai retai taikomas metodas, todėl nėra daug duomenų apie šią kepenų navikų abliaciją. (40,43)

Aukšto intensyvumo fokusuota ultragarso abliacija yra neinvazinė procedūra. (44,45) Jos metu ultragarso bangos nukreipiamos į audinį ir sukelia koaguliacinę nekrozę. (45) Klinikinių tyrimų atlikta nedaug gydant kepenų pirminius ir antrinius navikus šiuo abliacijos metodu. (44)

1.3 Navikų abliacijos indikacijos ir kontraindikacijos

Barselonos klinikos kepenų vėžio stadijavimo 2022 metų gairės (BCLC), esant HCC, rekomenduoja atlikti abliaciją, kai nustatyta labai ankstyva (0, vienas navikas ≤ 2 cm, ECOG – 0) ar ankstyva (A, vienas navikas arba ≤ 3 navikai, kurių dydis ≤ 3 cm, ECOG – 0) stadija. (15) Pagal BCLC geriausi rezultatai pasiekiami atliekant MWA, jei navikas ≤ 4 cm dydžio. (15) Europos onkologijos draugija (ESMO) esant BCLC A stadijai ir vienam navikui kepenyse, naviko abliaciją rekomenduoja atlikti, jei židiny yra iki 5 cm dydžio. (18) Kepenų navikų abliacija gali būti taikoma ir kaip jungianti procedūra (*ang. bridging therapy*) pacientams, kurie laukia transplantacijos. (12) Taip sumažinama paciento išbraukimo iš laukiančiųjų sąrašo tikimybė dėl ligos progresijos. (12)

Nėra daug duomenų apie ICC abliacijos efektyvumą, tačiau ICC abliaciją galima atlikti neoperabiliems pacientams, kai yra vienas navikas ≤ 2 cm ar ≤ 3 cm. (46,47) Vienintelis išgydantis gydymas yra chirurginis. (46) Apie 15% pacientų yra tinkami kepenų rezekcijai. (46) Ligos recidyvo dažnis po chirurginio gydymo yra 50 – 70%. (46) Neatitikus rezekcijos kriterijų, optimalus kitų gydymo metodų taikymas skirtingiems pacientams nėra aiškus. (46)

ESMO 2023 metų gairės rekomenduoja atlikti kolorektalinio vėžio kepenų metastazėms abliaciją, esant oligometastatinei ligai (iki 5 ar daugiau metastazių, jei įmanomas pilnas išnaikinimas; liga metastazavusi iki dviejų metastatinių vietų; kontroliuojamas pirminis navikas (gali būti rezekuotas pagal poreikį); visi metastazavę židiniai gali saugiai būti gydomi vietiskai), metastazės nedidelio dydžio, taip pat galima atlikti, jei yra recidyvas po chirurginės rezekcijos. (13) Randomizuoto, trečios fazės COLLISION tyrimo metu lyginant kolorektalinių kepenų metastazių rezekciją ir abliaciją (≤ 3 cm dydžio, ≤ 10 metastazių, nėra ekstrahepatinių metastazių, ECOG 0 – 2), nenustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp bendro išgyvenamumo, išgyvenamumo be vietinės ligos progresijos ir išgyvenamumo be tolimų navikų. (25)

Apie kitų kepenų metastazių gydymą MWA ar RFA yra mažai patikimų duomenų. (5,10,30) Pacientams, sergantiems oligometastazine liga, kurie ilgą laiką gerai reagavo į gydymą, kepenų naviko abliacija gali būti naudinga. (5,22) Svarbūs veiksniai, į kuriuos reikėtų atsižvelgti rekomenduojant abliaciją, yra paciento būklė, naviko dydis, lokalizacija, skaičius bei ekstrahepatinių metastazių išplitimo laipsnis ir vieta, pirminio naviko biologija. (5,10,22,30,48) Neuroendokrininių navikų metastazių abliacija gali būti atliekama esant su naviko hormoniniu aktyvumu susijusiems simptomams, kurie

atsparūs medikamentiniam gydymui. (5) 92% pacientų, kurie turėjo su hormonais susijusių simptomų, po naviko abliacijos sumažėjo naviko sukelti simptomai. (5)

Pacientams, kurių numatoma gyvenimo trukmė <6 mėnesiai ar kurių bendra būklė yra bloga (ECOG >2), mažai tikėtina, kad abliacija bus naudinga. (5) Kontraindikacijos MWA ar RFA yra nekoreguota koagulopatija, difuzinė metastatinė kepenų liga, naviko lokalizacija, besiribojanti su kepenų vartais arba dešiniu ar kairiu kepenų tulžies lataku, neišgydoma ekstrahepatinė liga, Child – Pugh C klasės cirozė. (12,49)

1.4 RFA ir MWA atlikimo galimybės

Dažniausiai abliacija atliekama bendroje nejautroje, jos metu galima reguliuoti ventiliaciją (apnėja, „jet ventilation“ režimai), kad būtų galima sumažinti kvėpavimo judesius ir taip tiksliau pataikyti į naviką. (5)

Abliacija gali būti atliekama atviru, laparoskopiniu ar perkutaniniu būdu. (49) Dažniausiai renkiasi atvirą būdą, kai kartu atliekama kepenų rezekcija arba kita atvira procedūra. (49) Atliekant abliacijas laparoskopiniu būdu, yra minimali rizika pažeisti šalia esančius organus, galima geriau nustatyti ligos stadiją – bus matomos okultinės peritoninės metastazės. (49) Perkutaninis būdas yra mažiausiai invazinis. (49) Nėra patikimų įrodymų, kad nors vienas būdas būtų geresnis nei kiti. (1)

Abliacijoms atlikti gali būti naudojama stereotaktinė 3D navigacijos sistema. (50) Vienas iš svarbiausių gydymo rezultatą lemiančių veiksnių yra tikslus aplikatoriaus pozicionavimas. (50) Tai padidina gydymo efektyvumą ir saugumą. (50) Su stereotaktine 3D navigacijos sistema pozicijuojant aplikatorių, pasiekiami optimali nekrozės zona, apimanti naviką ir pakankamą kraštą aplink jį, mažesnė komplikacijų rizika (kraujavimo, šalia esančių organų pažeidimo ir kt.). (50) Siekiant suplanuoti aplikatoriaus įvedimo trajektoriją, atliekamas aukštos rezoliucijos kompiuterinė tomografija (KT) su kontrastu. (50) Įvedus aplikatorių prieš pradedant abliaciją atliekamas kontrolinis KT. (50) Po abliacijos ir aplikatoriaus ištraukimo pakartojamas KT su kontrastu ir įvertinama abliacijos zona. (50)

Atliekant abliaciją didesniems navikams, reikia apimti didesnius nekrozės plotus. (22) Tai galima padaryti dviem metodais – atlikti daug pavienių persidengiančių abliacijų su vienu aplikatoriumi vis keičiant jo padėtį arba naudojant kelis aplikatorius vienu metu. (22) Pavienės RFA ar MWA lemia mažesnius, mažiau nuspėjamus nekrozės plotus. (22) Simultaneous abliacijos metu, nekrozės plotai didesni ir labiau nuspėjami. (22)

1.5 Recidyvas po RFA ar MWA

Nepakankamai apimtas kraštas aplink naviką yra pagrindinis prognostinis faktorius vietiniam recidyvui po abliacijos. (36) Okusaka et al. tyrime iš 149 HCC navikų iki 3 cm dydžio 28 (19%) buvo rasti mikrosatelitai. (51) Matuota, koku atstumu nuo naviko yra mikrosatelitai. (51) 33% buvo iki 0,5 cm atstumu nuo naviko, 50% tarp 0,5 cm ir 1 cm, 17% >1 cm atstumu. (51) Kolorektalinio vėžio kepenų metastazės taip pat turi mikrosatelitus. (21) Atliekant HCC rezekciją rekomenduojama apimti bent 1 cm kraštą nuo naviko. (52) Atliekant kolorektalinio vėžio metastazių rezekcijas, rekomenduojama apimti >1 cm, ypač esant RAS mutacijoms (iš jų pati dažniausia kolorektalinio vėžio mutacija, sudaranti ~40 – 52% visų kolorektalinio vėžio atvejų, yra KRAS). (21,53,54) RAS mutacijos susijusios su agresyvesne kepenų metastazių biologija. (21) Pacientai, kurių navikuose rasta RAS mutacijų, dvigubai dažniau turėjo teigiamą rezekcijos kraštą (<1 mm), nei tie, kurie neturėjo RAS mutacijos (atitinkamai 11 % ir 5 %). (21) Gastroduodenaliniams neuroendokrininiams navikams, ICC taip pat rekomenduojama apimti bent 1 cm kraštą. (17,55)

Nenustatyta, kiek energijos turėtų būti panaudota, kad nekrozės zona apimtų 1 cm kraštą nuo naviko. (56) Daugumos gamintojų rekomenduojami algoritmai sudaryti atliekant bandymus ant sveikos (be navikų) gyvūnų kepenų parenchimos. (56) Koreliacija tarp abliacijos zonos tūrio ir panaudotos energijos kiekio stebima *ex vivo* eksperimentuose, bet ne *in vivo*. (56)

Klinikiniai tyrimai, vertinantys programinės įrangos gebėjimą matuoti abliacijos krašto dydį aplink kepenų naviką, yra žemo įrodymų lygio. (57) Skirtumai tarp kvėpavimo režimo ir paciento gulėjimo padėties gali sukelti žymius kepenų formos ir padėties skirtumus tarp prieš ir po abliacijos vaizdų. (57,58) Abliacijos kraštas gali būti nepilnai įvertintas dėl audinių susitraukimo procedūros metu. (58) Susitraukimo laipsnis ir kryptis yra neprognozuojami. (58)

HCC recidyvai skirstomi į ankstyvus ir vėlyvus. (59) Ankstyvi pasireiškia iki 2 metų, vėlyvi po 2 metų ir manoma, kad tai *de novo* židiniai. (59) Dažniausiai lokalus recidyvas po abliacijos pasireiškia per pirmus metus. (60)

1.6 Pacientų stebėjimas po abliacijos

Po abliacijos rekomenduojamas kontrolinio tyrimo atlikimas po 4 – 6 savaičių, 3, 6, 9 ir 12 mėnesių. (61) Vėliau, kas 6 mėnesius ateinančius trejus metus. (61) Kontrolė dažniausiai atliekama kontrastinės KT ar magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) būdu. (61)

Abliacijos zona radiologiniuose tyrimuose per laiką kinta – susitraukia. (12) Koaguliacinės nekrozės zonoje formuojasi fibrozinis audinys, kuris per 6 – 12 mėnesių susitraukia. (12) Susiformavęs

randas turi aiškias ribas ir nekaupia kontrasto. (12) Likutinis ar recidyvavęs navikas radiologiniuose tyrimuose gali atrodyti kaip periferinis, netaisyklingos formos, kaupiantis kontrastą židinyse. (12)

1.7 Komplikacijos

Pagal Europos kardiovaskulinės ir intervencinės radiologijos draugiją (CIRSE) komplikacijos skirstomos į 6 laipsnius (1. lentelė). (62)

1 lentelė. Komplikacijų laipsniai ir apibūdinimas. (Šaltinis Filippiadis DK, Binkert C, Pellerin O, Hoffmann RT, Krajina A, Pereira PL. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017 Aug;40(8):1141–6. (62))

Laipsnis	Apibūdinimas
1	Komplikacija per procedūrą, kuri gali būti išspręsta tos pačios sesijos metu, nereikia papildomo gydymo, be po procedūros likusių pasekmių, nėra nukrypimų nuo įprasto poprocedūrinio kurso.
2	Ilgesnis stebėjimas, įskaitant hospitalizaciją per naktį (nukrypimas nuo įprasto poprocedūrinio kurso <48 val.), nereikia papildomo gydymo, be po procedūros likusių pasekmių.
3	Papildomas poprocedūrinis gydymas ar pailgėjusi hospitalizacija (>48 val.), be po procedūros likusių pasekmių.
4	Komplikacija, lėmusi nuolatinės nesunkios pasekmės (pacientas gali grįžti į darbą ir nereikia nuolatinės pagalbos kasdieniame gyvenime).
5	Komplikacija, sukelianti nuolatinės sunkios pasekmės (reikalaujančias nuolatinės pagalbos kasdieniame gyvenime).
6	Mirtis.

Komplikacijos gali būti kraujagyslinės, biliarinės, infekcinės ir kt. (28,63)

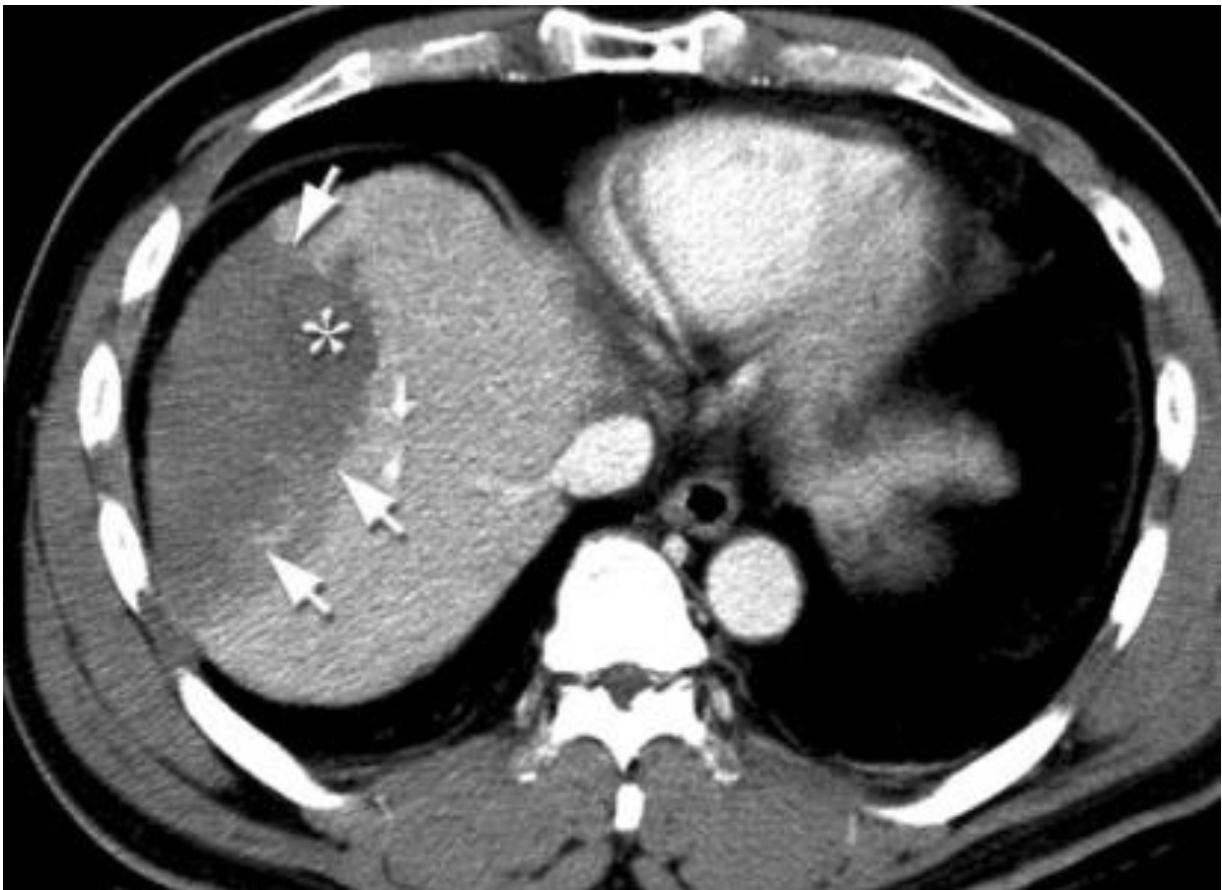
Kraujagyslinės komplikacijos gali būti kraujavimas, pseudoaneurizmos susiformavimas, trombozė ir arterioveninė ar arterioporinė fistulė. (28,63,64) Kraujavimas ir pseudoaneurizmos (2 paveikslas) atsiranda dėl kraujagyslės pažeidimo aplikatoriumi, rečiau dėl netiesioginio šiluminio pažeidimo. (65)



2 paveikslas. Pseudoaneurizma. Trumpos rodyklės rodo pseudoaneurizmą, ilga rodyklė – poabliacinė zona. (Šaltinis Kwon HJ, Kim PN, Byun JH, et al. Various complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatic tumors: radiologic findings and technical tips. *Acta Radiol.* 2014;55(9):1082-1092. doi:10.1177/0284185113513893. (66))

Dažniausiai kraujavimas yra negausus. (28) Gausaus kraujavimo dažnis yra apie 0,1–0,4%. (63,65) Kraujavimo rizika didesnė pacientams, turintiems HCC, dėl koagulopatijos ar hipervaskuliaraus naviko. (28,63) Rekomenduojama koreguoti hemoglobina, trombocitus ir INR prieš abliaciją, jei atitinkamai yra <80 g/l, $<30 \times 10^9$ ar $>1,5$. (63) Didesnė kraujavimo rizika, jei židiny yra arčiau stambesnės kraujagyslės ar subkapsuliariai. (63,64) Kraujavimas gali būti intraperitoninis, intrahepatinis, subkapsuliarinis arba į pleuros ertmę, jei pasirenkamas transpleurinis antenos įvedimo metodas. (28) Kraujagyslių šiluminio pažeidimo rizika didesnė pacientams su portine ar kepenų venos tromboze, portinės venos staze dėl sunkios hipertenzijos, kai dėl stazės yra mažesnis šilumos išsklaidymo efektas. (63) Taip pat galima ir kepenų venos (1,4%), vartų venos (1,7%) ar arterijos trombozė (1,8%). (28) Pacientai, kurie gydomi dėl HCC, dažnai turi lėtinę kepenų ligą ar cirozę, dėl to neretai sumažėja vartų venos kraujotakos greitis, kuris gali lemti trombo susidarymą. (63) Susidarius trombui, dažniausiai neprireikia atlikti papildomos intervencijos ir gydymas yra konservatyvus. (28)

Kepenų infarktas (3 paveikslas) yra reta komplikacija dėl dvigubos kepenų kraujotakos iš portinės venos ir kepenų arterijų. (66) Arterioveninės ir arterioporinės fistulės – taip pat retai pasireiškiančios komplikacijos. (28,67)



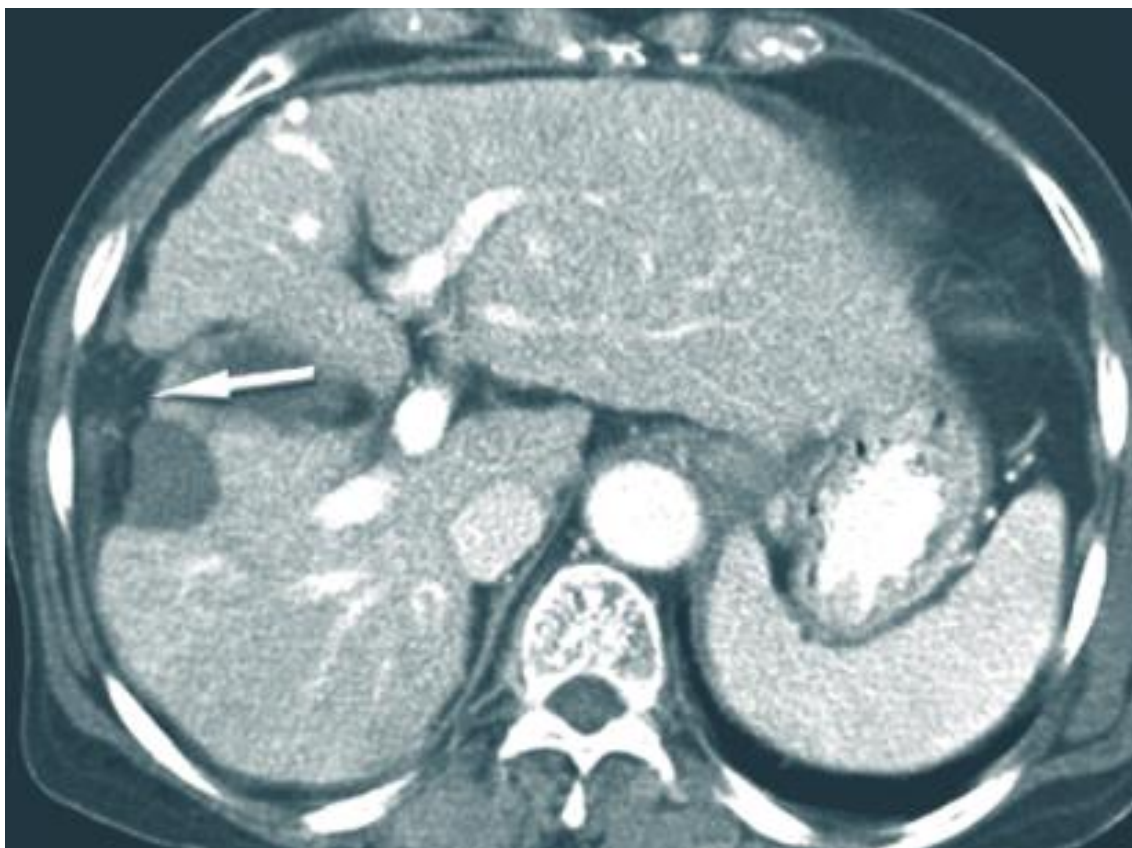
3 paveikslas. Kepenų infarktas. Žvaigždė rodo poabliacinę zoną, rodyklės – kepenų infarkto vietą. (Šaltinis Kwon HJ, Kim PN, Byun JH, et al. Various complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatic tumors: radiologic findings and technical tips. *Acta Radiol.* 2014;55(9):1082-1092. doi:10.1177/0284185113513893. (66))

Biliarinės komplikacijos gali pasireikšti kaip tulžies latakų striktūros, tulžies nutekėjimas į pilvo ertmę, bilomos susiformavimas, ūmus cholecistitas arba hemobilija. (28,63) Tulžies nutekėjimas į pilvo ertmę pasireiškia dėl tiesioginio tulžies latako pažeidimo antena. (63) Jei susiformuoja biloma – didėja antrinės infekcijos rizika. (28,63) Atliekant abliaciją šalia tulžies pūslės, didėja perforacijos ar ūmaus cholecistito rizika. (28,63) Tulžies pūslės komplikacijų dažnis yra iki 0,3%. (66) Abliuojant židinius, esančius netoli pleuros, t. y. VII ir VIII segmente, ir pažeidus tulžies latakus kartu su pleura, gali susidaryti pleurobiliarinė fistulė. (63,64) Taip pat gali susidaryti ir biliokutaninė fistulė. (66) Pacientai, turintys cholangiopatiją ar tulžies latakų obstrukciją, turi didesnę biliarinių komplikacijų riziką. (63) Hemobilija gali atsirasti dėl susidariusios fistulės tarp kraujagyslės ir tulžies latako, komplikacijos dažnis

iki – 0,3%. (28) Galimi hemobilijos mechanizmai – kraujagyslės ir tulžies latako sienelės nekrozė dėl šiluminio efekto ir fistulės susiformavimas dėl tiesioginio sienelių pažeidimo aplikatoriumi. (28) Ši būklė dažniausiai nereikalauja papildomos intervencijos. (28)

Infekcinės komplikacijos – abscesai, pasireiškia dažniausiai per 7 – 10 dienų po abliacijos, kartais per mėnesį. (63) Absceso dažnis 0,2 – 2,5%. (28) Pacientai su bilioenterine anostomoze, išoriniu tulžies drenažu, nefunkcionuojančiu Oddi sfinkteriu, ar po endoskopinės sfinkterektomijos turi didesnę absceso susidarymo riziką po abliacijos dėl ascendentinio tulžies latako užteršimo bakterijomis. (28,63,65,66) Esant rizikos veiksniams, galima profilaktiškai paskirti per tulžies latakus išsiskiriančius antibiotikus (pvz. moksifoklaciną ar ciproloklaciną) 5 – 10 dienų. (68,69) Taip pat abscesas gali susidaryti dėl fistulės susiformavimo tarp poabliacinės zonos ir žarnos ar cukrinio diabeto. (28,65)

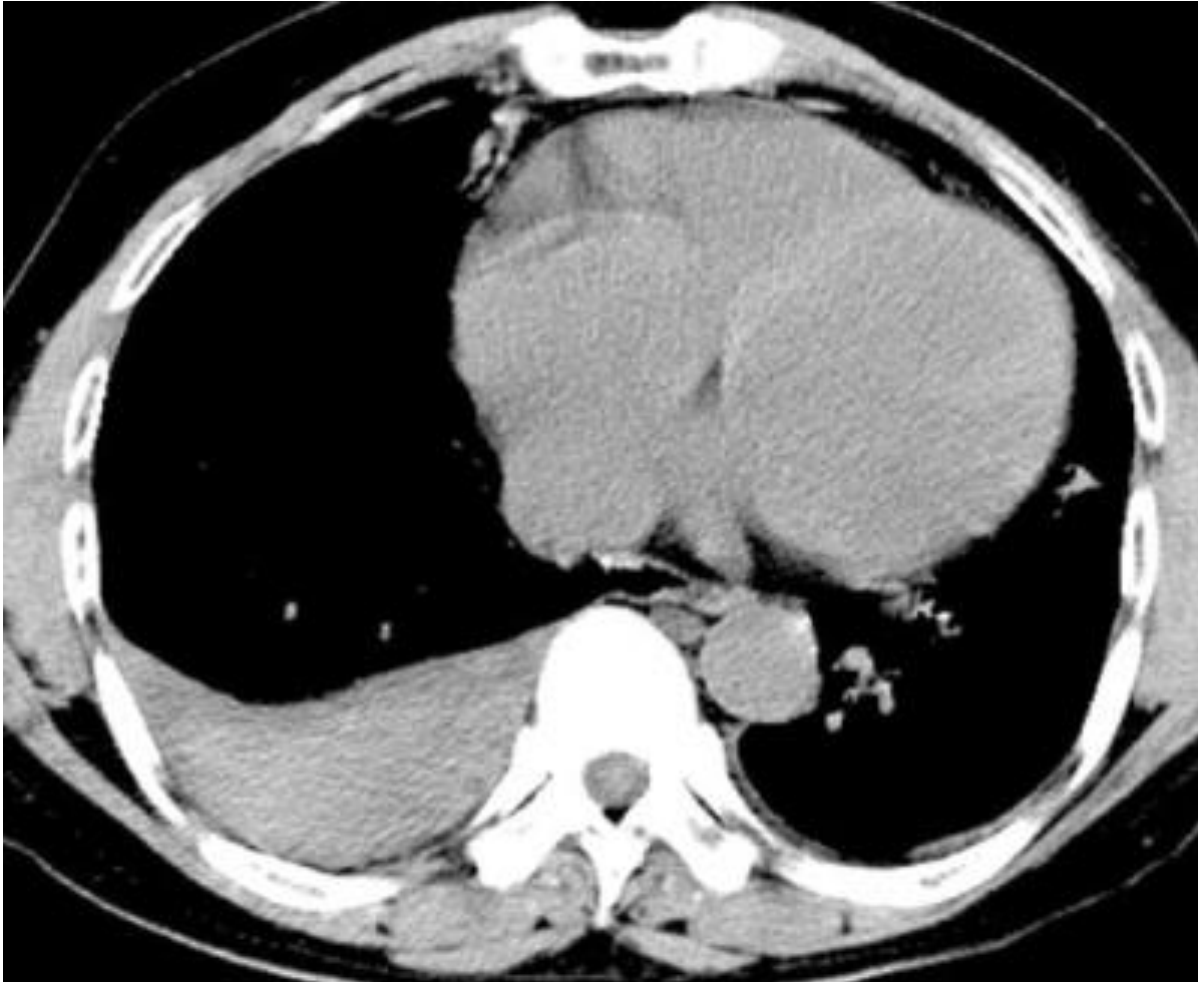
Ekstrahepatinės komplikacijos gali būti diafragmos, perikardo pažeidimas, pneumotoraksas ar hemotoraksas, storosios žarnos ar skranžio perforacija, pankreatitas. (5,28,63) Greta esančių ekstrahepatinių organų pažeidimą lemia <1 cm atstumu iki organo atliekama abliacija. (66) Diafragmos pažeidimas gali pasireikšti kaip skysčio susikaupimas pleuroje, diafragmos sustorėjimas ar išvarža (4 paveikslas). (63)



4 paveikslas. Diafragmos išvarža. Rodyklė rodo taukinės išvaržą šalia subkapsulinės poabliacinės zonos. (Šaltinis Kwon HJ, Kim PN, Byun JH, et al. Various complications of percutaneous radiofrequency

ablation for hepatic tumors: radiologic findings and technical tips. *Acta Radiol.* 2014;55(9):1082-1092. doi:10.1177/0284185113513893. (66))

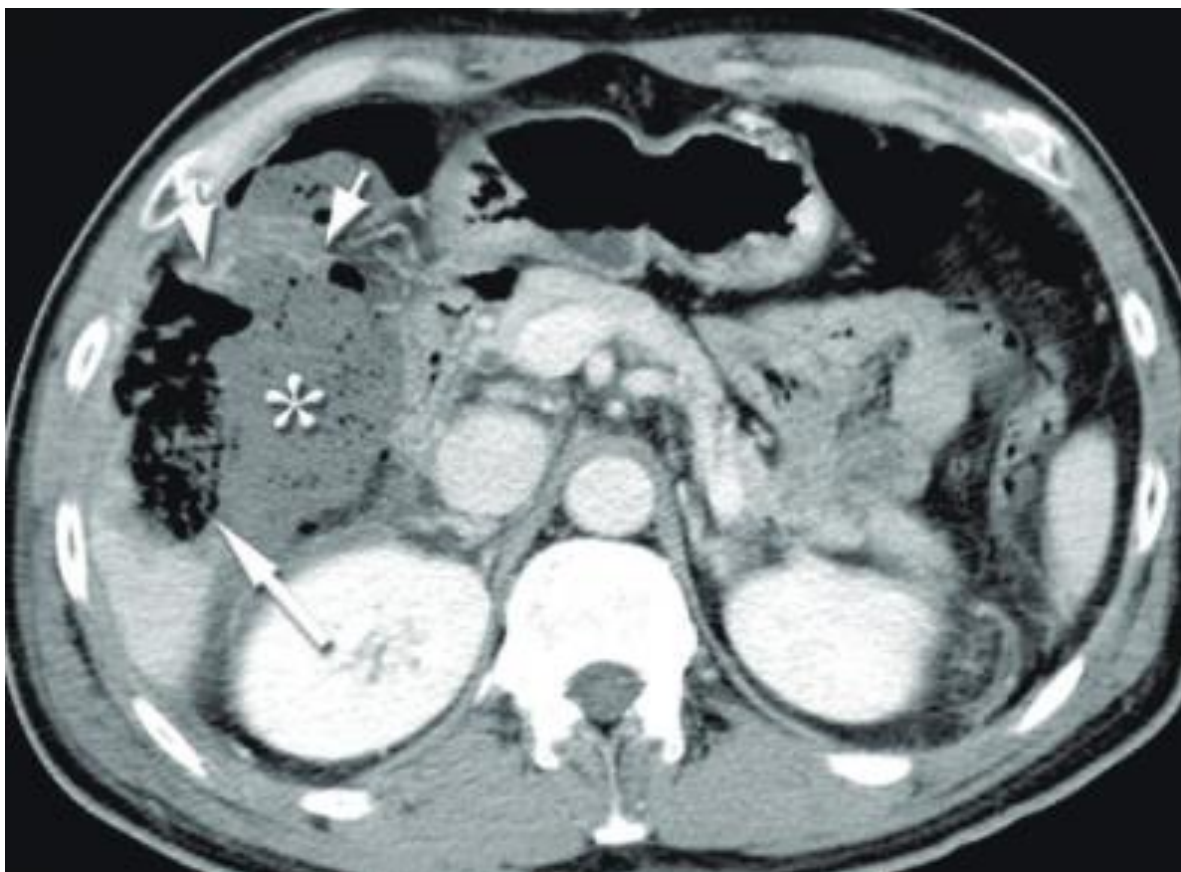
Skysčio pleuros ertmėje dažniausiai atsiranda nedaug ir tai simptomų nesukelia. (66) Simptominis hidrotoraksas pasireiškia iki 1,8%. (66) Pneumotorakso ar hemotorakso (5 paveikslas) rizika didesnė, kai aplikatorius įvedamas per pleurą ar plautį. (66,67)



5 paveikslas. Hemotoraksas po naviko abliacijos. (Šaltinis Kwon HJ, Kim PN, Byun JH, et al. Various complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatic tumors: radiologic findings and technical tips. *Acta Radiol.* 2014;55(9):1082-1092. doi:10.1177/0284185113513893. (66))

Perikardo pažeidimas ir po jo sekanti perikardo tamponada – labai reta komplikacija. (28) Rizika didesnė, kai abliacija atliekama – IVa ar II segmentuose. (28) Abliuojant židinius netoli skrandžio, dėl šiluminio poveikio, gali atsirasti skrandžio sienos edema arba perforuoti sienelė. (63) Žarnų pažeidimas taip pat galimas, dažnis 0,1 – 0,7%. (63) Storosios žarnos pažeidimo (6 paveikslas) rizika didesnė dėl plonos sienos ir mažesnio mobilumo. (28) Stora skrandžio siena ir plonosios žarnos aktyvi peristaltika dažniausiai apsaugo nuo pažeidimo. (28) Rizika didesnė pacientams, turėjusiems abdominalinę

operaciją. (63) Didesnę riziką gali lemti pasikeitusi anatomija ar žarnos adhezija prie kepenų kapsulės. (63) Nesunkus pažeidimas dažniausiai pasireiškia žarnos sienos sustorėjimu, riebalinio audinio infiltracija ar skysčio susikaupimu aplink žarną. (66) Kartais su perforuota žarna ir nekrozės zona po abliacijos gali susidaryti fistulė ir lemti absceso atsiradimą. (28) Pažeidimo riziką galima sumažinti atlikus disekciją CO₂ dujomis ar vandeniu. (28,63,68)



6 paveikslas. Storosios žarnos perforacija. Ilga rodyklė rodo oro tarpus abliacijos zonoje, trumpos rodo storosios žarnos sienos perforaciją, žvaigždė – abscesą. (Šaltinis Kwon HJ, Kim PN, Byun JH, et al. Various complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatic tumors: radiologic findings and technical tips. Acta Radiol. 2014;55(9):1082-1092. doi:10.1177/0284185113513893.(66))

Kitos komplikacijos yra naviko išsėjimas (7 paveikslas) ar žaibinis kepenų nepakankamumas. (28,63) Naviko išsėjimo dažnis apie 0,2 – 0,9%. (28) Naviko išsėjimas susijęs su židinio dydžiu (>3 cm) ir dėl to dažnesnių antenos įvedimų, subkapsuline lokalizacija, biopsija prieš abliaciją, bloga naviko diferenciacija, aukštu α -fetoproteino lygiu. (28,63) Išsėjimo riziką galima sumažinti atliekant kauterizaciją antenos išėmimo metu. (63)



7 paveikslas. Naviko išsėjimas. Rodyklės rodo naviko atsiradimą pagal adatos taką. (Šaltinis Kwon HJ, Kim PN, Byun JH, et al. Various complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatic tumors: radiologic findings and technical tips. Acta Radiol. 2014;55(9):1082-1092. doi:10.1177/0284185113513893. (66))

Žaibinio kepenų nepakankamumo dažnis ~0,04%, priežastis – kraujagyslių trombozė ir dėl to sumažėjęs funkcionalus kepenų rezervas ar pervertintas kepenų likutinis rezervas. (28)

Šalutinis abliacijos poveikis pasireiškia kaip poabliacinis sindromas. (66) Poabliacinis sindromas pasireiškia karščiavimu, skausmu abliacijos vietoje, pykinimu ir/ar vėmimu, dažnis 19 – 95%. (28,66) Simptomai dažniausiai pasireiškia per 1 – 3 dienas ir praeina per 2 savaites. (65) Sindromas susijęs su abliacijos zonos tūriu. (28) Svarbu atskirti poabliacinį sindromą nuo kitų komplikacijų – kepenų absceso, žarnos perforacijos ir pan. (66) Jei karščiavimas tęsiasi ar pasireiškia vėliau, reikėtų pagalvoti apie galimas komplikacijas. (65,66)

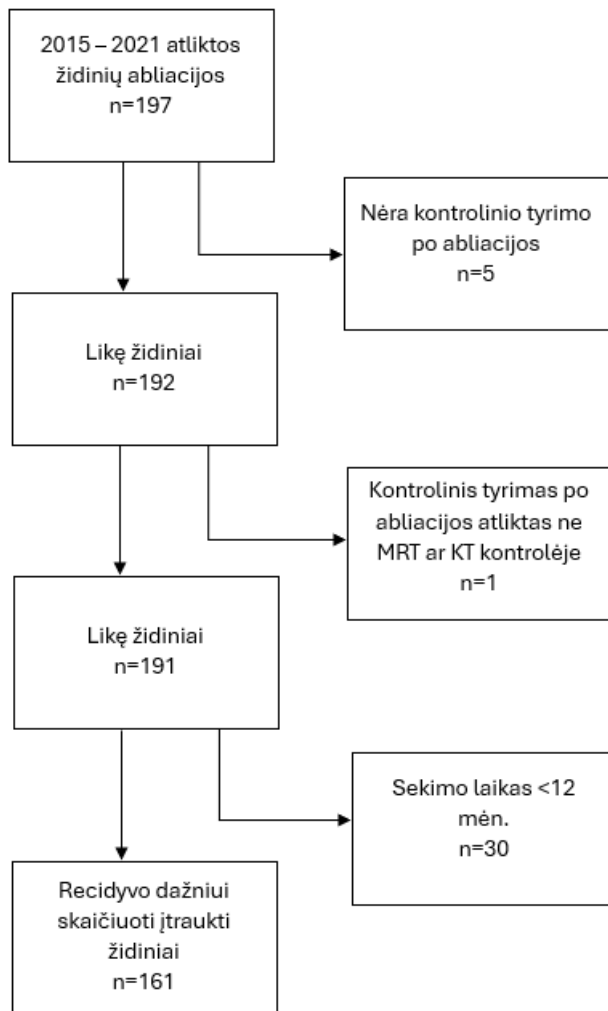
2. METODAI

Į retrospektyvinę analizę įtrauktos 2015 – 2021 metais Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros klinikų Intervencinės radiologijos skyriuje atliktos kepenų židinių abliacijos.

Recidyvo dažnis skaičiuotas židiniams, kurių minimalus sekimo laikas po abliacijos 12 mėn., kontroliniai tyrimai atlikti KT ar MRT kontrolėje (8 paveikslas).

Statistinei analizei naudota Exel programa.

8 paveikslas. Kriterijai recidyvo dažniui skaičiuoti.



3. TYRIMŲ REZULTATAI

Iš viso atliktos 197 pirminių ir antrinių židinių abliacijos 62 pacientams per 100 sesijų. Visos abliacijos atliktos perkutaniniu būdu. Pacientų charakteristikos pateiktos 2 lentelėje. Duomenys apie kepenų cirozę buvo pateikti apie 17 pacientus, visiems jiems, nustatyta HCC.

2 lentelė. Pacientų charakteristikos.

	n
Lytis	
Moterys	34 (54,8%)
Vyrai	28 (45,2%)
Amžius (metai)	59,0 ($\pm 12,32$)
Kepenų cirozė (Child – Pugh A) (pacientai)	17 (27,4%)

Dažniausias lokalaus gydymo metodas buvo MWA (94,9%). Abliacijoms atlikti buvo naudojamos dvi skirtingos MWA sistemos. Pirmosios sistemos didžiausia galia siekia 40W, antrosios 150W. Antroji sistema yra su aušinimo funkcija, kuri padidina nekrozės plotą. 73,6% atvejų pasirinktas kontrolės metodas buvo KT. Abliacijų bei klinikinės charakteristikos pateiktos 3 lentelėje.

3 lentelė. Abliacijų bei klinikinės charakteristikos.

	n
Židiniai (vienetai)	
MWA sistema 1	149 (75,6%)
MWA sistema 2	38 (19,3%)
RFA	10 (5,1%)
Vidutinė galia per židinį (W)	
MWA sistema 1	32,3 ($\pm 5,03$)
MWA sistema 2	89,5 ($\pm 21,00$)
Vidutinė energija per židinį (kJ)	
RFA	66,6 kJ ($\pm 40,22$)
Laikas per židinį (min)	
MWA sistema 1	13,0 ($\pm 6,76$)
MWA sistema 2	8,1 ($\pm 6,73$)
RFA	35,9 ($\pm 6,49$)

3 lentelės tęsinys. Abliacijų bei klinikinės charakteristikos.

Kontrolės tipas	
UG	52 (26,4%)
KT	145 (73,6%)
Anestezijos vidutinė trukmė per sesiją (min)	117,6 (±40,23)
Hospitalizacijos vidutinė trukmė per sesiją (dienos)	1,9 (±1,12)

Sutrumpinimai. MWA – mikrobangų abliacija, RFA – radiodažnuminė abliacija, UG – ultragarsas, KT – kompiuterinė tomografija.

Iš pirminių kepenų navikų, abliacijos buvo atliekamos vienintelio tipo navikams – HCC (86 židiniai, 43,7%). Antrinių navikų abliacijos atliktos 111 židiniams (56,3%). Dažniausiai antrinių navikų abliacijos atliktos kolorektalinio vėžio metastazėms (68,5% visų antrinių navikų). HCC ir kolorektalinio vėžio metastazės sudarė atitinkamai 72,6 % visų pacientų ir 82,3% visų židinių. Kepenų pirminių ir antrinių navikų tipai pateikti 4 lentelėje.

4 lentelė. Kepenų pirminių ir antrinių navikų tipai.

	Pacientai (n=62)	Židiniai (n=197)
HCC	29 (46,8%)	86 (43,7%)
Kolorektalinio vėžio metastazės	16 (25,8%)	76 (38,6%)
Kasos adenokarcinomos metastazės	6 (9,7%)	7 (3,6%)
Kasos neuroendokrininio naviko metastazės	3 (4,8%)	7 (3,6%)
Plonojo žarnyno neuroendokrininio naviko metastazės	1 (1,6%)	8 (4,1%)
Krūties duktalinės karcinomos metastazės	3 (4,8%)	4 (2,0%)
Kiaušidės serozinės karcinomos metastazės	2 (3,2%)	4 (2,0%)
Gimdos kaklelio endokrininio naviko metastazės	1 (1,6%)	1 (0,5%)
Plaučių atipinio karcinoido metastazės	1 (1,6%)	4 (2,0%)

Sutrumpinimai. HCC – kepenų ląstelių karcinoma

47,0% abliacijų sesijų atlikta esant vienam navikui, 30% sesijų metu atliktos 2 židinių abliacijos. 88,6% HCC abliacijų sesijų atitinka BCLC 0 ar A stadija. Esant kepenų metastazėms, abliacija buvo atliekama, kai diagnozuota oligometastatinė liga. Kolorektalinio vėžio metastazių abliacijos dažniausiai

buvo atliekamos esant vienai metastazei. Daugiausiai vienos sesijos metu atlikta 7 kolorektalinio vėžio metastazių abliacijos, visų jų dydis buvo 5 – 8 mm. Kasos adenokarcinomos metastazės buvo tiek sinchroninės, tiek metachroninės.

Navikų dydis buvo nuo 3 iki 38 mm. Dauguma navikų (76,1%) buvo ≤ 20 mm dydžio. Visos HCC buvo ≤ 30 mm dydžio ir visos plonojo žarnyno neuroendokrininio vėžio metastazės ≤ 10 mm. Abliacijos > 30 mm dydžio židiniams buvo atliktos tik kolorektalinio vėžio metastazėms ir kasos adenokarcinomos metastazei. 17,8% buvo lokalizuoti ties dviejų kepenų segmentų riba. LI – RADS žinomas 55 navikams iš 86, dauguma jų (89,1%) buvo LI – RADS 4 ar 5. KRAS mutacija nustatyta 53,7% kolorektalinio vėžio metastazėse (9 navikų KRAS mutacijos statusas nebuvo žinomas). Židinių charakteristikos pateiktos 5 lentelėje.

5 lentelė. Židinių charakteristikos.

	n
Dydis (mm)	15,0 ($\pm 7,99$)
Židinių pasiskirstymas pagal dydį	
≤ 10 mm	
HCC	17 (8,6%)
Kolorektalinio vėžio metastazės	40 (20,3%)
Kasos adenokarcinomos metastazės	1 (0,5%)
Kasos neuroendokrininio naviko metastazės	3 (1,5%)
Plonojo žarnyno neuroendokrininio naviko metastazės	8 (4,1%)
Krūties duktalinės karcinomos metastazės	1 (0,5%)
Kiaušidės serozinės karcinomos metastazės	2 (1,0%)
Gimdos kaklelio endokrininio naviko metastazės	-
Plaučių atipinio karcinoido metastazės	3 (1,5%)
$> 10 - \leq 20$ mm	
HCC	42 (21,3%)
Kolorektalinio vėžio metastazės	22 (11,2%)
Kasos adenokarcinomos metastazės	4 (2,0%)
Kasos neuroendokrininio naviko metastazės	2 (1,0%)
Plonojo žarnyno neuroendokrininio naviko metastazės	-
Krūties duktalinės karcinomos metastazės	1 (0,5%)
Kiaušidės serozinės karcinomos metastazės	2 (1,0%)

5 lentelės tęsinys. Židinių charakteristikos.

Gimdos kaklelio endokrininio naviko metastazės	1 (0,5%)
Plaučių atipinio karcinoido metastazės	1 (0,5%)
>20 – ≤30 mm	
HCC	27 (13,7%)
Kolorektalinio vėžio metastazės	9 (4,6%)
Kasos adenokarcinomos metastazės	1 (0,5%)
Kasos neuroendokrininio naviko metastazės	2 (1,0%)
Plonojo žarnyno neuroendokrininio naviko metastazės	-
Krūties duktalinės karcinomos metastazės	2 (1,0%)
Kiaušidės serozinės karcinomos metastazės	-
Gimdos kaklelio endokrininio naviko metastazės	-
Plaučių atipinio karcinoido metastazės	-
>30 mm – ≤40mm	
HCC	-
Kolorektalinio vėžio metastazės	5 (2,5%)
Kasos adenokarcinomos metastazės	1 (0,5%)
Kasos neuroendokrininio naviko metastazės	-
Plonojo žarnyno neuroendokrininio naviko metastazės	-
Krūties duktalinės karcinomos metastazės	-
Kiaušidės serozinės karcinomos metastazės	-
Gimdos kaklelio endokrininio naviko metastazės	-
Plaučių atipinio karcinoido metastazės	-
Segmentas	
1	2 (1,0%)
1/8	2 (1,0%)
2	12 (6,1%)
2/3	9 (4,6%)
3	10 (5,1%)
4a	17 (8,6%)
4a/4b	3 (1,5%)
4a/8	1 (0,5%)

5 lentelės tęsinys. Židinių charakteristikos.

4b	6 (3,0%)
5	24 (12,2%)
5/6	8 (4,1%)
5/8	7 (3,6%)
6	25 (12,7%)
7	25 (12,7%)
7/8	5 (2,5%)
8	41 (20,8%)
LI – RADS	
3	6 (10,9%)
4	26 (47,3%)
5	23 (41,8%)
KRAS mutacija	
Rasta	36 (53,7%)
Nerasta	31 (46,3%)

Sutrumpinimai. HCC – kepenų ląstelių karcinoma.

Iš viso recidyvavo 31 (19,3%) židiniai. Mažiausias recidyvavusio naviko dydis prieš abliaciją – 5 mm, didžiausias – 38 mm. HCC židinių recidyvavo 19,4% (13 iš 67), kolorektalinio vėžio metastazių recidyvavo 23,0% (14 iš 61). Kitų navikų recidyvo dažnis nevertintas dėl nedidelio navikų skaičiaus. Dauguma židinių recidyvavo per 12 mėnesių (82,8%). Vidutinis nerekidyvavusių navikų stebėjimo laikas 24,1 (±9,39) mėn. Recidyvų charakteristikos pateiktos 6 lentelėje.

6 lentelė. Recidyvų charakteristikos.

	n
Recidyvavę židiniai	31 (19,3%)
Vidutinis dydis (mm)	19,9 (±9,29)
Recidyvas pagal dydį ir naviko tipą	
≤10 mm	
HCC	1 (3,2%)
Kolorektalinio vėžio metastazės	4 (12,9%)
Kasos adenokarcinomos metastazės	1 (3,2%)

6 lentelės tęsinys. Recidyvų charakteristikos.

>10 – ≤20 mm	
HCC	6 (19,4%)
Kolorektalinio vėžio metastazės	2 (6,5%)
Plaučių atipinio karcinoido metastazės	1 (3,2%)
Kasos neuroendokrininio naviko metastazės	1 (3,2%)
>20 – ≤30 mm	
HCC	6 (19,4%)
Kolorektalinio vėžio metastazės	5 (16,1%)
Kasos neuroendokrininio naviko metastazės	1 (3,2%)
>30 mm – ≤40mm	
Kolorektalinio vėžio metastazės	3 (9,7%)
Laikas (mėn)	9,2 (±5,52)
Recidyvų dažnis per laiką	
≤12 mėn	26 (83,9%)
>12 mėn	5 (16,1%)

Sutrumpinimai. HCC – kepenų ląstelių karcinoma.

Buvo vertintos tik rimtos komplikacijos (*ang. major complication*). Iš viso pasireiškė 4 komplikacijos 3 pacientams (4,8%) 4 sesijų (4,0%) metu. Visos komplikacijos buvo 3 laipsnio pagal CIRSE klasifikaciją. Viena komplikacija buvo kraujagyslinė, kitos – infekcinės. Vienos abliacijos sesijos metu buvo pažeista hepatinė arterija, kraujavimas sustabdytas atliekant transarterinę embolizaciją. Kepenų abscesai susiformavo 2 pacientams, 3 sesijų metu. Oddi sfinkterio pašalinimas yra žinomas absceso susidarymo po abliacijos rizikos veiksnys. Iš viso 5 pacientams buvo pašalintas Oddi sfinkteris iki abliacijos procedūros (atlikta pankreatoduodeninė rezekcija (PDR) ar pylorus išsauganti pankreatoduodeninė rezekcija (PPPDR)). Abscesai po PDR ar PPPDR susiformavo 50% židinių. Per 30 dienų nuo abliacijos mirčių nebuvo.

4. REZULTATŲ APITARIMAS

Kaip ir mūsų retrospektyvinėje analizėje, kituose tyimuose didžiąją dalį kepenų navikų, kuriems atlikta abliacija, sudaro HCC ir kolorektalinio vėžio metastazės. (24,70–72) Mūsų tyrime didžioji dalis židinių atlikta MWA metodu ir KT kontrolėje. Be MWA ar RFA kiti metodai nebuvo naudojami. Iš 136 skirtingų Vokietijos ir Austrijos ligoninių buvo surinkta informacija apie 2018 – 2022 metais atliktas 7228 židinių abliacijas. (29) MWA atlikta 65.1% atvejų, KT kontrolėje atlikta 92,2% židinių. (29) Taip pat buvo pasirinkti ir kiti abliacijų metodai, tokie kaip IRE ar lazerinė abliacija. (29) Mūsų tyrime atliktų HCC židinių skaičius per sesiją buvo nuo 1 iki 5 (11,4% abliacijos sesijų neatitiko BCLC 0 ar A kriterijų), visų židinių dydis buvo ≤ 30 mm. Vadovaujantis 2022 BCLC gairėmis, abliaciją rekomenduojama atlikti esant BCLC 0 ir A stadijai. (15) Tačiau šis gydymo metodas gali būti taikomas ir kaip jungianti procedūra iki transplantacijos. (12) Esant BCLC B stadijai, galima taikyti išplėstinius transplantacijos kriterijus. (12,15) Visos kolorektalinio vėžio metastazių abliacijos atliktos esant oligometastatinei ligai, kaip ir rekomenduoja 2023 ESMO gairės.

Kadangi nėra aiškių nekolorektalinių metastazių kepenyse lokalaus gydymo (MWA ar RFA) gairių, tyimuose skiriasi tiek abliuojamų navikų skaičius, tiek dydis. Mūsų tyrime visos gastroenteropankreatinės neuroendokrininės metastazės buvo iki ≤ 30 mm, vienos sesijos metu buvo atliekama nuo 1 iki 4 židinių abliacijų. Kituose tyimuose navikų abliacijos atliktos esant iki 4 kepenų metastazių, navikų dydis buvo iki 35 mm dydžio (73,74) arba >4 židinių sesijos metu (iki 12 židinių), kurių dalis buvo didesni nei 30 mm (32,75). Šiuose tyimuose naviko diferenciacijos laipsnis buvo G1 – G3. Mūsų retrospektyviniame tyrime abliacijos kasos duktalinės adenokarcinomos kepenų metastazėms buvo atliekamos esant vienai metastazei, tiek sinchroninei, tiek metachroninei, kurių maksimalus dydis – 33 mm. Kituose tyimuose kasos duktalinės adenokarcinomos metastazėms gydyti abliacijos atliktos iki 5 židinių, kurių dydis iki 32 mm arba esant vienai iki 6 cm dydžio, tiek sinchroninėms, tiek metachroninėms metastazėms. (76,77) Šioje analizėje krūties naviko kepenų metastazės atliktos esant daugiausia dviem židiniams iki 30 mm dydžio. Kituose tyimuose krūties duktalinės karcinomos kepenų metastazių abliacijos buvo atliekamos daugiausiai 6 – 9 metastazėms, didžiausias dydis siekė 5 – 9 cm (78–81). Visuose tyimuose sprendimas taikyti lokalų gydymą (RFA ar MWA) buvo priimtas multidisciplininio aptarimo metu. Kituose tyimuose atliekamos melanomos, nasofaringinio ir kt. navikų kepenų metastazių abliacijos bei ICC abliacijos. (29,30)

Šios retrospektyvinės analizės metu nustatytas bendras židinių recidyvų dažnis – 19,3%. HCC židinių recidyvų dažnis 19,4%, kolorektalinių vėžio metastazių – 23,0%. Literatūroje nurodomas nuo 6,5 – 30% HCC židinių recidyvų dažnis (40,82–84) ir 4 – 42,9% kolorektalinio vėžio metastazių (85–88).

Kai kuriuose tyrimuose recidyvo dažnis skaičiuotas įtraukus židinius su mažais sekimo intervalais (keli mėnesiai po abliacijos), todėl bendras recidyvų dažnis galėjo būti mažesnis. Šios retrospektyvinės analizės metu nustatytas recidyvų dažnis patenka į kituose tyrimuose nustatytą recidyvų intervalą. Skirtingas dažnis galėtų priklausyti nuo navikų dydžio, tipo, lokalizacijos ar operatoriaus patirties. (89)

Mūsų tyrimo metu pacientų rimtų komplikacijų dažnis buvo 4,8%, sesijų – 4,0%. Dažniausia komplikacija – kepenų abscesas. Tyrimuose nurodomas dažnis siekia 2 – 7,9% (28,78,86). Vokietijos ir Austrijos ligoninių duomenimis, iš 7228 abliacijų komplikacijos pasireiškė 3% atvejų. (29) Rimos komplikacijos buvo plautinės (42,9%), arterinis kraujavimas (25,0%), parenchiminis kraujavimas (16,1%), veninis kraujavimas (10,7%), organų disfunkcija (1,8%), kardiologinė komplikacija (1,8%), kitos (1,8%). (29) Kitame tyrime iš 1235 abliacijų dažniausiai pasireiškė perihepatinė ar intrahepatinė hemoragija (32,0%). (90) Antra dažniausia komplikacija buvo pneumotoraksas (17,6%). (90) Skirtingos pasireiškiančios komplikacijos ir jų dažnis galėtų būti dėl skirtingos navikų lokalizacijos, pacientų gretutinių ligų ar buvusių operacijų. (66,90)

Šios retrospektyvinės analizės trūkumai – dėl minimalaus įtraukimo laiko (12 mėn.) recidyvų dažnis galėjo būti mažesnis. Ne visos komplikacijos galėjo būti įvertintos, jei jos pasireiškė po hospitalizacijos ir pacientai kreipėsi į kitą gydymo įstaigą.

5. IŠVADOS

Lokalus naviko gydymas mikrobangų ir radiodažnumine abliacija 2015 – 2021 VUL SK Intervencinės radiologijos skyriuje taikytas kepenų ląstelių karcinomai ir įvairių pirminių lokalizacijų antriniam kepenų navikams gydyti. Abliacijos atliktos nedidelio dydžio navikams ir, dažniausiai, esant dviem ar mažiau židinių kepenyse. Recidyvų dažnis buvo iki penktadalio visų atliktų židinių abliacijų. Recidyvavo tiek pirminiai, tiek antriniai navikai. Kepenų navikų abliacija buvo saugi procedūra su žemu komplikacijų dažniu sesijų metu. Pasireiškusios komplikacijos buvo infekcinės ir kraujagyslinės.

6. ŠALTINIAI

1. Ceppa EP, Collings AT, Abdalla M, Onkendi E, Nelson DW, Ozair A, et al. SAGES/AHPBA guidelines for the use of microwave and radiofrequency liver ablation for the surgical treatment of hepatocellular carcinoma or colorectal liver metastases less than 5 cm. *Surg Endosc*. 2023 Dec;37(12):8991–9000.
2. Udoh UA, Sanabria JD, Rajan PK, Banerjee M, Schade M, Sanabria JA, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Progression to Non-Alcoholic Steatohepatitis-Related Primary Liver Cancer. In: Sergi CM, editor. *Liver Cancer* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021 [cited 2025 Mar 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569796/>
3. Chidambaranathan-Reghupaty S, Fisher PB, Sarkar D. Hepatocellular carcinoma (HCC): Epidemiology, etiology and molecular classification. *Adv Cancer Res*. 2021;149:1–61.
4. Epidemiology and risk factors for hepatocellular carcinoma - UpToDate [Internet]. [cited 2025 Mar 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/3599>
5. Sotirchos VS, Petre EN, Sofocleous CT. Percutaneous image-guided ablation for hepatic metastases. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2023 Dec;67(8):832–41.
6. Zhou H, Liu Z, Wang Y, Wen X, Amador EH, Yuan L, et al. Colorectal liver metastasis: molecular mechanism and interventional therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2022 Mar 4;7(1):70.
7. Zhang H, Yang T, Wu M, Shen F. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Epidemiology, risk factors, diagnosis and surgical management. *Cancer Lett*. 2016 Sep 1;379(2):198–205.
8. Bale R, Putzer D, Schullian P. Local Treatment of Breast Cancer Liver Metastasis. *Cancers*. 2019 Sep 11;11(9):1341.
9. Gong Y, Liu YR, Ji P, Hu X, Shao ZM. Impact of molecular subtypes on metastatic breast cancer patients: a SEER population-based study. *Sci Rep*. 2017 Mar 27;7:45411.
10. Metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: Local options to control tumor growth and symptoms of hormone hypersecretion - UpToDate [Internet]. [cited 2025 Mar 17]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/metastatic-gastroenteropancreatic->

neuroendocrine-tumors-local-options-to-control-tumor-growth-and-symptoms-of-hormone-hypersecretion

11. Oweira H, Petrausch U, Helbling D, Schmidt J, Mannhart M, Mehrabi A, et al. Prognostic value of site-specific metastases in pancreatic adenocarcinoma: A Surveillance Epidemiology and End Results database analysis. *World J Gastroenterol*. 2017 Mar 14;23(10):1872–80.
12. Localized hepatocellular carcinoma: Liver-directed therapies for nonsurgical candidates eligible for local ablation - UpToDate [Internet]. [cited 2025 Mar 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/localized-hepatocellular-carcinoma-liver-directed-therapies-for-nonsurgical-candidates-eligible-for-local-ablation>
13. Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2023 Jan;34(1):10–32.
14. Surgical Margins for Hepatocellular Carcinoma | SpringerLink [Internet]. [cited 2025 Mar 25]. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-09371-5_14
15. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol*. 2022 Mar;76(3):681–93.
16. Cloyd JM, Ejaz A, Konda B, Makary MS, Pawlik TM. Neuroendocrine liver metastases: a contemporary review of treatment strategies. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2020 Aug;9(4):440–51.
17. Charalampopoulos G, Iezzi R, Tsitskari M, Mazioti A, Papakonstantinou O, Kelekis A, et al. Role of Percutaneous Ablation in the Management of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Medicina (Mex)* [Internet]. 2023 Jun 22 [cited 2025 Apr 10];59(7):1186. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10386331/>
18. Vogel A, Chan SL, Dawson LA, Kelley RK, Llovet JM, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆. *Ann Oncol* [Internet]. 2025 Feb 20 [cited 2025 Mar 23];0(0). Available from: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(25\)00073-0/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(25)00073-0/fulltext)

19. Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, Mehta N, Heimbach JK, Dawson LA, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Baltim Md*. 2023 Dec 1;78(6):1922–65.
20. Surgical resection of hepatocellular carcinoma - UpToDate [Internet]. [cited 2025 Mar 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-resection-of-hepatocellular-carcinoma>
21. Hepatic resection for colorectal cancer liver metastasis - UpToDate [Internet]. [cited 2025 Mar 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/hepatic-resection-for-colorectal-cancer-liver-metastasis>
22. Wells SA, Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Brace CL, Lee FT. Liver Ablation: Best Practice. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2015 Sep [cited 2025 Mar 18];53(5):933–71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6419975/>
23. Nonsurgical local treatment strategies for colorectal cancer liver metastases - UpToDate [Internet]. [cited 2025 Mar 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/nonsurgical-local-treatment-strategies-for-colorectal-cancer-liver-metastases>
24. Odisio BC, Wah TM, Fotiadis N, Anton K, Yoon CJ, Stanziola J, et al. Safety and Effectiveness of Microwave Ablation of Liver Tumors: Initial Real-World Results from the Multinational NeuWave Observational Liver Ablation (NOLA) Registry. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2025 Jan 21;S1051-0443(25)00047-8.
25. van der Lei S, Puijk RS, Dijkstra M, Schulz HH, Vos DJW, De Vries JJJ, et al. Thermal ablation versus surgical resection of small-size colorectal liver metastases (COLLISION): an international, randomised, controlled, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2025 Feb;26(2):187–99.
26. Odet J, Pellegrinelli J, Varbedian O, Truntzer C, Midulla M, Ghiringhelli F, et al. Predictive Factors of Local Recurrence after Colorectal Cancer Liver Metastases Thermal Ablation. *J Imaging*. 2023 Mar 10;9(3):66.
27. Gavriilidis P, Roberts KJ, de’Angelis N, Aldrighetti L, Sutcliffe RP. Recurrence and survival following microwave, radiofrequency ablation, and hepatic resection of colorectal liver metastases: A systematic review and network meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPDI*. 2021 Aug;20(4):307–14.

28. Kulkarni CB, Pullara SK, C S R, Moorthy S. Complications of Percutaneous Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma. *Acad Radiol*. 2024 Jul;31(7):2987–3003.
29. Zensen S, Bücken A, Meetschen M, Haubold J, Opitz M, Theysohn JM, et al. Current use of percutaneous image-guided tumor ablation for the therapy of liver tumors: lessons learned from the registry of the German Society for Interventional Radiology and Minimally Invasive Therapy (DeGIR) 2018-2022. *Eur Radiol*. 2024 May;34(5):3322–30.
30. Tomita K, Matsui Y, Uka M, Umakoshi N, Kawabata T, Munetomo K, et al. Evidence on percutaneous radiofrequency and microwave ablation for liver metastases over the last decade. *Jpn J Radiol*. 2022 Oct;40(10):1035–45.
31. Erten O, Li P, Gokceimam M, Akbulut S, Berber E. Impact of ablation algorithm versus tumor-dependent parameters on local control after microwave ablation of malignant liver tumors. *J Surg Oncol*. 2021 Jan;123(1):179–86.
32. Wells A, Butano V, Phillips M, Davis J, Baker E, Martinie J, et al. Surgical microwave ablation of 397 neuroendocrine liver metastases: a retrospective cohort analysis of 16 years of experience. *Surg Endosc*. 2024 Nov;38(11):6743–52.
33. Yuan F, Wei SH, Konecny GE, Memarzadeh S, Suh RD, Sayre J, et al. Image-Guided Percutaneous Thermal Ablation of Oligometastatic Ovarian and Non-Ovarian Gynecologic Tumors. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2021 May;32(5):729–38.
34. Nigri G, Petrucciani N, Debs T, Mangogna LM, Crovetto A, Moschetta G, et al. Treatment options for PNET liver metastases: a systematic review. *World J Surg Oncol*. 2018 Jul 14;16(1):142.
35. Maruyama H, Minami Y, Sugimoto K, Funaoka A, Numata K. Ablation manual for liver cancer. *J Med Ultrason* 2001. 2025 Jan;52(1):27–53.
36. Izzo F, Granata V, Grassi R, Fusco R, Palaia R, Delrio P, et al. Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation in Liver Tumors: An Update. *The Oncologist* [Internet]. 2019 Oct [cited 2025 Mar 22];24(10):e990–1005. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6795153/>

37. Crocetti L, de Baére T, Pereira PL, Tarantino FP. CIRSE Standards of Practice on Thermal Ablation of Liver Tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020 Jul;43(7):951–62.
38. Trujillo M, González-Suárez A, Irastorza R, Pérez JJ, Berjano E. 4 - Radiofrequency ablation. In: Prakash P, Srimathveeravalli G, editors. *Principles and Technologies for Electromagnetic Energy Based Therapies* [Internet]. Academic Press; 2022 [cited 2025 May 5]. p. 107–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128205945000034>
39. Prakash P. 5 - Microwave ablation: physical principles and technology. In: Prakash P, Srimathveeravalli G, editors. *Principles and Technologies for Electromagnetic Energy Based Therapies* [Internet]. Academic Press; 2022 [cited 2025 May 5]. p. 139–67. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128205945000095>
40. Llovet JM, De Baere T, Kulik L, Haber PK, Greten TF, Meyer T, et al. Locoregional therapies in the era of molecular and immune treatments for hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 May;18(5):293–313.
41. Song KD. Percutaneous cryoablation for hepatocellular carcinoma. *Clin Mol Hepatol*. 2016 Dec;22(4):509–15.
42. Belfiore MP, De Chiara M, Reginelli A, Clemente A, Urraro F, Grassi R, et al. An overview of the irreversible electroporation for the treatment of liver metastases: When to use it. *Front Oncol*. 2022;12:943176.
43. Sartori S, Di Vece F, Ermili F, Tombesi P. Laser ablation of liver tumors: An ancillary technique, or an alternative to radiofrequency and microwave? *World J Radiol* [Internet]. 2017 Mar 28 [cited 2025 Apr 13];9(3):91–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5368631/>
44. Robinson TP, Pebror T, Krosin ME, Koniaris LG. Ablative Therapy in Non-HCC Liver Malignancy. *Cancers*. 2023 Feb 14;15(4):1200.
45. Ji Y, Zhu J, Zhu L, Zhu Y, Zhao H. High-Intensity Focused Ultrasound Ablation for Unresectable Primary and Metastatic Liver Cancer: Real-World Research in a Chinese Tertiary Center With 275 Cases. *Front Oncol*. 2020;10:519164.

46. European Association for the Study of the Liver. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol*. 2023 Jul;79(1):181–208.
47. Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, Kelley RK, Klumpen HJ, Malka D, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2023 Feb;34(2):127–40.
48. Jin T, Dai C, Xu F. Surgical and local treatment of hepatic metastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma: recent advances and future prospects. *Ther Adv Med Oncol* [Internet]. 2020 Jun 23 [cited 2025 Apr 9];12:1758835920933034. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7313332/>
49. Takahashi H, Berber E. Role of thermal ablation in the management of colorectal liver metastasis. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2020 Feb;9(1):49–58.
50. Bale R, Laimer G, Schullian P, Alzaga A. Stereotactic ablation: A game changer? *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2023 Dec;67(8):886–94.
51. Okusaka T, Okada S, Ueno H, Ikeda M, Shimada K, Yamamoto J, et al. Satellite lesions in patients with small hepatocellular carcinoma with reference to clinicopathologic features. *Cancer*. 2002 Nov 1;95(9):1931–7.
52. Lee JS, Choi HW, Kim JS, Lee TY, Yoon YC. Update on Resection Strategies for Hepatocellular Carcinoma: A Narrative Review. *Cancers* [Internet]. 2024 Dec 6 [cited 2025 Mar 31];16(23):4093. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11640626/>
53. Meng M, Zhong K, Jiang T, Liu Z, Kwan HY, Su T. The current understanding on the impact of KRAS on colorectal cancer. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2021 Aug;140:111717.
54. Yang Y, Zhang H, Huang S, Chu Q. KRAS Mutations in Solid Tumors: Characteristics, Current Therapeutic Strategy, and Potential Treatment Exploration. *J Clin Med*. 2023 Jan 16;12(2):709.
55. Sharma A, Muralitharan M, Ramage J, Clement D, Menon K, Srinivasan P, et al. Current Management of Neuroendocrine Tumour Liver Metastases. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2024 [cited

- 2025 Apr 2];26(9):1070–84. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11416395/>
56. de Jong KP, Ruiter SJS, Pennings JP. Stereotactic image guided microwave ablation of HCC: A step forward and still a long way to go. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2019 Oct;39(10):1798–800.
 57. Minier C, Hermida M, Allimant C, Escal L, Pierredon-Foulongne MA, Belgour A, et al. Software-based assessment of tumor margins after percutaneous thermal ablation of liver tumors: A systematic review. *Diagn Interv Imaging*. 2022 May;103(5):240–50.
 58. Hendriks P, Boel F, Oosterveer TT, Broersen A, de Geus-Oei LF, Dijkstra J, et al. Ablation margin quantification after thermal ablation of malignant liver tumors: How to optimize the procedure? A systematic review of the available evidence. *Eur J Radiol Open [Internet]*. 2023 Jun 27 [cited 2025 Mar 25];11:100501. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10316004/>
 59. Machairas N, Papaconstantinou D, Dorovinis P, Tsilimigras DI, Keramida MD, Kykalos S, et al. Meta-Analysis of Repeat Hepatectomy versus Radiofrequency Ablation for Recurrence of Hepatocellular Carcinoma. *Cancers [Internet]*. 2022 Nov 2 [cited 2025 Mar 26];14(21):5398. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9655365/>
 60. Takahashi H, Kahramangil B, Berber E. Local recurrence after microwave thermosphere ablation of malignant liver tumors: results of a surgical series. *Surgery*. 2018 Apr;163(4):709–13.
 61. Hui TC, Kwan J, Pua U. Advanced Techniques in the Percutaneous Ablation of Liver Tumours. *Diagnostics [Internet]*. 2021 Mar 24 [cited 2025 Mar 25];11(4):585. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8064108/>
 62. Filippiadis DK, Binkert C, Pellerin O, Hoffmann RT, Krajina A, Pereira PL. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 Aug;40(8):1141–6.
 63. Fang C, Cortis K, Yusuf GT, Gregory S, Lewis D, Kane P, et al. Complications from percutaneous microwave ablation of liver tumours: a pictorial review. *Br J Radiol [Internet]*. 2019

- Jul [cited 2025 Mar 30];92(1099):20180864. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6636263/>
64. Granata V, Fusco R, De Muzio F, Cutolo C, Setola SV, Simonetti I, et al. Complications Risk Assessment and Imaging Findings of Thermal Ablation Treatment in Liver Cancers: What the Radiologist Should Expect. *J Clin Med* [Internet]. 2022 May 13 [cited 2025 Apr 11];11(10):2766. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9147303/>
 65. De Muzio F, Cutolo C, Dell'Aversana F, Grassi F, Ravo L, Ferrante M, et al. Complications after Thermal Ablation of Hepatocellular Carcinoma and Liver Metastases: Imaging Findings. *Diagn Basel Switz*. 2022 May 5;12(5):1151.
 66. Various complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatic tumors: radiologic findings and technical tips - PubMed [Internet]. [cited 2025 Mar 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24277883/>
 67. Francica G, Meloni MF, Riccardi L, Giangregorio F, Caturelli E, Terracciano F, et al. Role of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Detection of Complications After Ultrasound-Guided Liver Interventional Procedures. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2021 Aug;40(8):1665–73.
 68. Camacho JC, Petre EN, Sofocleous CT. Thermal Ablation of Metastatic Colon Cancer to the Liver. *Semin Interv Radiol*. 2019 Oct;36(4):310–8.
 69. Taslakian B. Appendix 5—Antibiotic Prophylaxis in Vascular and Interventional Radiology. In: Taslakian B, Al-Kutoubi A, Hoballah JJ, editors. *Procedural Dictations in Image-Guided Intervention: Non-Vascular, Vascular and Neuro Interventions* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cited 2025 Apr 11]. p. 711–6. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-40845-3_153
 70. Schullian P, Laimer G, Johnston E, Putzer D, Eberle G, Scharll Y, et al. Technical efficacy and local recurrence after stereotactic radiofrequency ablation of 2653 liver tumors: a 15-year single-center experience with evaluation of prognostic factors. *Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group*. 2022;39(1):421–30.

71. Complications and local recurrence of malignant liver tumor after ablation in risk areas: a retrospective analysis - PMC [Internet]. [cited 2025 Apr 13]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10234327/>
72. Montalti R, Cassese G, Zidan A, Rompianesi G, Cesare Giglio M, Campanile S, et al. Local recurrence risk factors and outcomes in minimally invasive thermal ablation for liver tumors: a single-institution analysis. *HPB*. 2024 May;26(5):682–90.
73. Matrood S, Gress TM, Rinke A, Mahnken AH. Radiofrequency and microwave ablation controls hepatic oligoprogression of advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *J Neuroendocrinol*. 2023 Jun;35(6):e13289.
74. Huang J, Liu B, Lin M, Zhang X, Zheng Y, Xie X, et al. Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation in treatment of neuroendocrine tumor liver metastases : a single-center experience. *Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group*. 2022;39(1):497–503.
75. Kose E, Kahramangil B, Aydin H, Donmez M, Takahashi H, Aucejo F, et al. Outcomes of laparoscopic tumor ablation for neuroendocrine liver metastases: a 20-year experience. *Surg Endosc*. 2020 Jan;34(1):249–56.
76. Park JB, Kim YH, Kim J, Chang HM, Kim TW, Kim SC, et al. Radiofrequency ablation of liver metastasis in patients with locally controlled pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2012 May;23(5):635–41.
77. Du YQ, Bai XM, Yang W, Zhang ZY, Wang S, Wu W, et al. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation for patients with liver metastasis from pancreatic adenocarcinoma. *Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group*. 2022;39(1):517–24.
78. Schullian P, Johnston E, Laimer G, Putzer D, Eberle G, Scharll Y, et al. Stereotactic Radiofrequency Ablation of Breast Cancer Liver Metastases: Short- and Long-Term Results with Predicting Factors for Survival. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021 Aug;44(8):1184–93.
79. Bai XM, Yang W, Zhang ZY, Jiang AN, Wu W, Lee JC, et al. Long-term outcomes and prognostic analysis of percutaneous radiofrequency ablation in liver metastasis from breast cancer.

- Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group. 2019 Jan 1;35(1):183–93.
80. Bale R, Richter M, Dünser M, Levy E, Buchberger W, Schullian P. Stereotactic Radiofrequency Ablation for Breast Cancer Liver Metastases. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2018 Feb;29(2):262–7.
81. Kümler I, Parner VK, Tuxen MK, Skjoldbye B, Bergenfeldt M, Nelausen KM, et al. Clinical outcome of percutaneous RF-ablation of non-operable patients with liver metastasis from breast cancer. *Radiol Med (Torino)*. 2015 Jun;120(6):536–41.
82. Baker EH, Thompson K, McKillop IH, Cochran A, Kirks R, Vrochides D, et al. Operative microwave ablation for hepatocellular carcinoma: a single center retrospective review of 219 patients. *J Gastrointest Oncol*. 2017 Apr;8(2):337–46.
83. Huang Z, Guo Z, Ni J, Zuo M, Zhang T, Ma R, et al. Four types of tumor progression after microwave ablation of single hepatocellular carcinoma of ≤ 5 cm: incidence, risk factors and clinical significance. *Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group*. 2021;38(1):1164–73.
84. Chinnaratha MA, Sathananthan D, Pateria P, Tse E, MacQuillan G, Mosel L, et al. High local recurrence of early-stage hepatocellular carcinoma after percutaneous thermal ablation in routine clinical practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Mar;27(3):349–54.
85. Eng OS, Tsang AT, Moore D, Chen C, Narayanan S, Gannon CJ, et al. Outcomes of microwave ablation for colorectal cancer liver metastases: a single center experience. *J Surg Oncol*. 2015 Mar 15;111(4):410–3.
86. Knott EA, Ziemlewicz TJ, Lubner SJ, Swietlik JF, Weber SM, Zlevor AM, et al. Microwave ablation for colorectal cancer metastasis to the liver: a single-center retrospective analysis. *J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2021 Aug [cited 2025 Apr 13];12(4):1454–69. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8421889/>
87. Wells AB, Butano VW, Phillips MC, McKillop IH, Martinie JB, Baker EH, et al. Outcomes after Surgical Microwave Ablation for the Treatment of Colorectal Liver Metastasis. *J Am Coll Surg*. 2024 Sep 1;239(3):276–85.

88. Karagkounis G, McIntyre SM, Wang T, Chou JF, Nasar N, Gonen M, et al. Rates and Patterns of Recurrence After Microwave Ablation of Colorectal Liver Metastases: A Per Lesion Analysis of 416 Tumors in the Era of 2.45 GHz Generators. *Ann Surg Oncol*. 2023 Oct;30(11):6571–8.
89. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T, Marchal G, Michel L. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann Surg*. 2005 Aug;242(2):158–71.
90. Schullian P, Johnston E, Laimer G, Putzer D, Eberle G, Amann A, et al. Frequency and risk factors for major complications after stereotactic radiofrequency ablation of liver tumors in 1235 ablation sessions: a 15-year experience. *Eur Radiol*. 2021 May;31(5):3042–52.